Aus der Rheinischen Landesklinik
Psychiatrische Klinik der Universität Düsseldorf

(Direktor: Professor Dr. med. K. Heinrich)

Zur epitherapeutischen Nutzung von zwei Butyrophenon-Derivaten (unterschiedlicher neuroleptischer Potenz) bei hirnorganischen Psychosyndromen in der Gerontopsychiatrie

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Madjid Khakzad

1983

UBIC
LIBRARY

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535714_0003

Aus der Rheinischen Landesklinik
Psychiatrische Klinik der Universität Düsseldorf

(Direktor: Professor Dr. med. K. Heinrich)

ur epitherapeutischen Nutzung von zwei Butyrophenon-Derivaten (unterschiedlicher neuroleptischer Potenz) bei hirnorganischen Psychosyndromen in der Gerontopsychiatrie

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Madjid Khakzad

1983

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof. Dr. Zimmermann

Referent
gez.: Prof. Dr. Heinrich

Korreferent
gez.: Prof. Dr. Hopf

I n h a l t

		Seite
1.	Einleitung und Fragestellung	1
2.	Methode	10
2.1.	Patientenstichprobe	10
2.1.1.	Einschlußkriterien	10
2.1.2.	Ausschlußkriterien	11
2.1.3.	Abbruchkriterien	12
2.1.4.	Internistische Medikation	12
2.1.5.	Einwilligung der Patienten	12
2.2.	Präparatbedingungen	13
2.2.1.	Haloperidol-Bedingung	13
2.2.2.	Dipiperon-Bedingung	14
2.2.3.	Plazebo-Bedingung	14
2.3.	Prüfverfahren	14
2.3.1.	AGP-System	15
2.3.1.1.	Psychoorganisches Syndrom	17
2.3.1.2.	Ängstlichkeit	19
2.3.1.3.	Apathisches Syndrom	19
2.3.1.4.	Halluzinatorisch-desintegratives Syndrom	19
2.3.1.5.	Hostilitätssyndrom	20
2.3.1.6.	Manisches Syndrom	20
2.3.1.7.	Paranoides Syndrom	21
2.3.1.8.	Hypochondrisches Syndrom	21
2.3.1.9.	Somatisch-despressives Syndrom	22
2.3.1.10.	Gehemmt-depressives Syndrom	22
2.3.1.11.	Hilfs- und Pflegebedürftigkeit	23
2.3.2.	Extrapyramidale Symptome	23
2.3.2.1.	Die WEBSTER-Skala	24
2.3.2.2.	Ergänzende extrapyramidale Symptome	24
2.3.3.	Anti-Parkinson-Mittel	25
2.3.4.	Blutdruck, Puls und Temperatur	25
2.3.5.	PLUTCHIK GERIATRIC RATING SCALE (PGRS)	25
2.3.6.	Syndrom-Kurztest (SKT)	26
2.3.7.	Steckbrett (Purdue Pegboard)	28

		Seite
2.3.8.	Labordaten, EKG und Thorax-Röntgen	28
2.3.9.	Globale Verträglichkeit	29
2.3.10.	Globaler Therapieerfolg	29
2.4.	Zeitlicher Ablauf der Untersuchung	30
3.	Ergebnisse	32
3.1.	Vergleichende Beschreibung der Patienten-stichproben	33
3.2.	Globaler Wirkungsvergleich	35
3.2.2.	Globaler Wirkungsvergleich nach 14 Tagen	37
3.3.	Wirkungen in Abhängigkeit von der ICD-Hauptdiagnose	39
3.3.1.	Wirkungen auf Leistungsmaße	45
3.3.1.1.	Wirkungen auf den Syndrom-Kurztest	45
3.3.1.2.	Wirkungen auf die Bearbeitungszeit beim Syndrom-Kurztest	47
3.3.1.3.	Wirkungen auf die Häufigkeit fehlerhafter Reproduktionen im Syndrom-Kurztest	49
3.3.1.4.	Wirkungen auf die Steckzeit	51
3.3.2.	Wirkungen auf die AGP -Syndrome	53
3.3.2.2.	Wirkungen auf das halluzinatorisch-des-integrative Syndrom	55
3.3.2.3.	Wirkungen auf das AGP-Syndrom Angst	57
3.3.2.4.	Wirkungen auf das Hostilitätssyndrom	59
3.3.2.5.	Wirkungen auf das manische Syndrom	61
3.3.2.6.	Wirkungen auf das paranoide Syndrom	63
3.3.2.7.	Wirkungen auf das hypochondrische Syndrom	65
3.3.2.8.	Wirkungen auf das somatisch-depressive Syndrom	67
3.3.2.9.	Wirkungen auf das gehemmt-depressive Syndrom	69
3.3.2.10.	Wirkungen auf das katatone Syndrom	71
3.3.2.11.	Wirkungen auf das psychoorganische Syndrom	73
3.3.3.	Wirkungen auf die PLUTCHIK GERIATRIC RATING SCALE	75
3.3.3.1.	Wirkungen auf den Gesamtwert der PLUTCHIK GERIATRIC RATING SCALE	75
3.3.3.2.	Wirkungen auf das PLUTCHIK-Sozialverhalten	77
3.3.3.3.	Wirkungen auf die PLUTCHIK-Aggressivität	79
3.3.3.4.	Wirkungen auf die PLUTCHIK-Selbstversorgung	81
3.3.3.5.	Wirkungen auf die PLUTCHIK-Schlafstörungen	83

		Seite
3.3.3.6.	Wirkungen auf die Beeinträchtigung sensorischer Leistungen	85
3.3.3.7.	Wirkungen auf das PLUTCHIK-Arbeitsverhalten	87
3.3.4.	Kreislaufparameter	89
3.3.4.1.	Wirkungen auf den systolischen Blutdruck	89
3.3.4.2.	Wirkungen auf den diastolischen Blutdruck	91
3.3.4.3.	Wirkungen auf die Pulsfrequenz	93
3.3.5.	Extrapyramidale Wirkungen	95
3.3.5.1.	Wirkungen auf den Gesamtwert der WEBSTER-Skala	95
3.3.5.2.	Wirkungen auf die zusätzlichen extrapyramidalen Symptome	97
3.3.5.3.	Wirkungen auf die Verordnung von Anti-Parkinson-Mittel	99
3.4.	Abhängigkeit der Wirkungen von der Ausprägung des psychoorganischen Syndroms	101
3.4.1.	Wirkungen auf den Gesamtwert im Syndrom-Kurztest	104
3.4.2.	Wirkungen auf die Bearbeitungszeit beim Syndrom-Kurztest	106
3.5.	Laborwerte	108
4.	Diskussion der Ergebnisse	109
5.	Zusammenfassung	113
	Literatur	116
	Anhang	122

1. Einleitung und Fragestellung

Die vorgelegte Arbeit wurde als therapeutischer Versuch geplant, der sich mit der Frage neuroleptischer Epitherapie oder Komedikation in der Gerontopsychiatrie befaßt.

Die neuroleptische Therapie altersbedingter Beeinträchtigungen im Erlebens- und Leistungsbereich ist trotz kontroverser Diskussion dieser Frage verbreitet. SALZMAN und van der KOLK (1980), die die Verschreibung psychotroper Substanzen für Alterspatienten in einem Allgemeinkrankenhaus untersuchten, fanden, daß 52 % der über 60-jährigen Patienten Neuroleptika erhielten. Die tägliche Dosis lag dabei nach Angaben dieser Autoren bei etwa 20 % der Dosis, die zur antipsychotischen Behandlung Erwachsener eingesetzt wird.

Auch PRIEN (1977), der in 12 geriatrischen Abteilungen die psychotrope Medikation erfaßte, fand, daß unter den Kombinationsbehandlungen mit Psychopharmaka meist ein Neuroleptikum eingesetzt wurde.

In jüngerer Zeit wurden einige experimentelle Arbeiten vorgelegt, die den Nutzen neuroleptischer Zusatzbehandlung zur internistischen Basistherapie beim Alterspatienten nachweisen, indem sie unter strenger experimenteller Kontrolle die Neuroleptika-Wirkungen breit erfaßten.

PREISSNER et al. (1981) untersuchten die Wirkung der neuroleptischen Komedikation mit Melperon bei Patienten mit hirnorganischen Psychosyndromen. Sie realisierten einen Zwei-Zufallsgruppen-Plan mit einer Plazebo- und einer Melperon-Gruppe. Als Präparatwirkungen wurden von ihnen aus-

schließlich Melporon-Plazebo-Differenzen gewertet. Vor-Nach-Differenzen blieben außer Betracht. Die Patienten waren im Mittel 63,6 Jahre alt und wiesen ein klinisch und testleistungsmäßig gesichertes leichtes bis mittelschweres organisches Psychosyndrom auf. Die Melperon-Gruppe erhielt über die internistische und nootrope Medikation hinaus morgens 25 mg und abends 50 mg Melperon. Für eine Reihe AMDP-gerateter Syndrome konnten signifikante Besserungen gegenüber der Plazebo-Gruppe nachgewiesen werden. So besserten sich das Hostilitäts-Syndrom, das psychoorganische und das somatisch-depressive Syndrom deutlich. Plazebo-Verum-Differenzen hinsichtlich von Nebenwirkungen und testpsychologischen Leistungen fanden sich nicht.

LEHMANN und andere (1982) führten in einer Plazebo kontrollierten Doppelblindstudie zur Epitherapie mit Fluspirilen beim hirnorganischen Psychosyndrom den Nachweis, daß diese Therapie für die Patienten von Nutzen ist. Die Patienten, deren Durchschnittsalter 77 Jahre betrug, litten neben psychopathologischen Auffälligkeiten im Rahmen des organischen Psychosyndroms an Störungen der Aufmerksamkeits- und Gedächtnisleistungen, die nach dem Syndrom-Kurztest mittelschwer ausgeprägt waren. Die Patienten erhielten nach einem unabhängigen Zwei-Zufallsgruppen-Plan entweder zusätzlich zur internistischen und nootropen Basismedikation Plazebo oder aber 2 mg Fluspirilen wöchentlich. Die Überlegenheit der mit Fluspirilen epitherapierten Gruppe zeigte sich schon nach drei Tagen im globalen Arzturteil und setzte sich über den Beobachtungszeitraum von zwei Wochen hinweg fort. Im einzelnen zeigten die mit Fluspirilen zusatzbehandelten Patienten eine geringere Ausprägung der AGP-Syndrome Ängstlichkeit, Hostilität, des paranoiden-, des somatisch-depressiven-, des manischen- und des hypochondrischen Syndroms. Auch

der Gesamtwert der PLUTCHIK GERIATRIC RATING SCALE (PGRS) wurde durch Fluspirilen in Differenz zu Plazebo reduziert, wozu einen Beitrag leistete, daß die PGRS-Subskala reduziertes Selbstversorgungsverhalten durch Fluspirilen deutlich gebessert wurde. Für die psychologischen Leistungsmaße ließen sich weder zugunsten noch zuungunsten von Fluspirilen Wirkungen nachweisen. Auch die extrapyramidalen Nebenwirkungen und die sonstigen Nebenwirkungen fielen zwischen Fluspirilen und Plazebo nicht different aus. Auch der Verbrauch von Antiparkinson-Mitteln unterschied sich nicht nach Häufigkeit oder Menge.

Nachdem im Zweigruppen-Vergleich die mittlere Überlegenheit der mit Neuroleptika epitherapierten Gruppe über die zusätzlich zur internistischen und nootropen Medikation mit Plazebo therapierten Gruppe nachgewiesen wurde, stellte sich die Frage, ob hinsichtlich der Anwendung von Neuroleptika in der Therapie hirnorganisch leistungs- und wesensveränderte Alterspatienten Differenzierungen nach der neuroleptischen Potenz angebracht sind.

Es wurden zwei chemisch verwandte Neuroleptika sehr unterschiedlicher neuroleptischer Potenz gewählt, nämlich das Butyrophenonderivat Haloperidol (Haldol^{R}) und das Butyrophenonderivat Floropipamid (Dipiperon^{R}). Es wurde angestrebt, die Gesamtstichprobe der Patienten mit hirnorganischem Psychosyndrom nach mehreren psychopathologischen Syndromen zu unterteilen, um differentielle Effekte als Wechselwirkungen innerhalb eines komplexen Versuchsplanes nachweisen zu können.

Während über Floropipamid in der Gerontopsychiatrie und speziell beim hirnorganischen Psychosyndrom keine Untersuchungen vorliegen, gibt es für Haloperidol einige kontrollierte Studien in diesem Feld. So wurde Haloperidol in einigen Doppelblind-Studien gegen Thioridazin geprüft.

TSUANG et al. (1971), die 60 gerontopsychiatrische Patienten in einer 12-wöchigen Doppelblind-Studie untersuchten, fanden bei durchschnittlichen Gaben von 2 mg Haloperidol und 100 bis 125 mg Thioridazin sowohl für Haloperidol als auch für Thioridazin signifikante Verbesserungen. Es besserten sich die mittels BPRS und NOSIE gerateten Merkmale: Angst, Aufregung, Reizbarkeit, Feindseligkeit, Mißtrauen, Halluzinationen, Manirismen, träger Affekt, Körperpflege und Gespanntheit. Gedächtnisstörungen, Verwirrtheit und andere intellektuelle Beeinträchtigungen im Rahmen eines organischen Psychosyndroms wurden nicht beeinflußt.
Die Autoren hatten in ihrer Untersuchung keine Plazebo-Kontrollgruppe verwendet, so daß sie den Effekt von Haloperidol und Thioridazin möglicherweise stark überschätzt haben, da in ihren als Wirkungen interpretierten Vor-Nach-Differenzen alle spontanen, nicht medikamentös bedingten Verbesserungen mit enthalten sind.

Klinisch bedeutsame Differenzen in der Wirksamkeit von Haloperidol und Thioridazin wurden von den Autoren nicht wahrscheinlich gemacht. Allerdings haben sie auch nicht, was in dieser Studie angestrebt wird, die Gesamtstichprobe nach möglicherweise wirkungsmodifizierenden Faktoren unterteilt.

SMITH et al. (1974) untersuchten ebenfalls Haloperidol und Thioridazin unter Doppelblind-Bedingungen. Sie schlossen aus ihren Ergebnissen, ohne daß dieser Schluß versuchsmethodisch gerechtfertigt erscheint, daß Haloperidol nicht nur die Erregtheit und die psychotische Symptomatik der Alterspatienten günstig beeinflußt, sondern auch die sozialen Interaktionen und die allgemeine Kontaktfähigkeit bessert. Dieser Schluß mag stimmen, ist aber nicht aus für Thioridazin und Haloperidol unterschiedlichen Vor-Nach-Differenzen ableitbar, da es sein kann, daß die Vor-Nach-Differenzen für ein Präparat gerade signifikant und

für das andere Präparat gerade nicht signifikant ausfallen, ohne daß deswegen zwischen beiden Präparaten Differenzen bestehen.

Bei ambulanten geriatrischen Patienten hat ROSEN (1979) Haloperidol doppelblind mit Thioridazin verglichen. Wieder reduzierten beide Präparate innerhalb eines sechswöchigen Behandlungszeitraumes die Zielsymptomatik. Darüber hinaus fand der Autor eine signifikant stärkere Verbesserung in der WECHSLER MEMORY SCALE für die mit Haloperidol behandelten Patienten.

Ein Mangel an den vorliegenden Untersuchungen ist das Fehlen einer Plazebo-Kontrolle, die gewährleistet, daß nicht spontane Veränderungen den Präparaten als Wirkungen zugeschrieben werden. Unklar bleibt bei den dargestellten Untersuchungen auch weitgehend, welche zusätzliche Therapie die Patienten erhielten.

Angesichts von Stimmen, die es völlig ablehnen, im Rahmen eines hirnorganischen Psychosyndroms Neuroleptika einzusetzen (ALBERT, 1980) scheint es gerechtfertigt, internistisch symptomatisch behandelte Alterspatienten ohne Neuroleptikatherapie, das heißt mit einem Neuroleptikum-Plazebo zu vergleichen mit internistisch basisbehandelten Patienten, die eine zusätzliche neuroleptische Therapie erhielten. Auf diese Weise ist es möglich, nicht mit anderen Einflüssen konfundierte Präparatwirkungen zu isolieren, ohne daß man Patienten eine notwendige und wirksame internistische Therapie vorenthält oder indem man nur Patienten nimmt, die bei internistischer Gesundheit ein organisches Psychosyndrom im Alter aufweisen. Die zweite Vorgehensweise verbietet sich schon, weil sie nicht realisierbar ist, denn die Multimorbidität des Alterspatienten ist ja geradezu typisch (LANG, 1976). Klinisch-

therapeutisch wird in Konsequenz eine medikamentöse Kombinationsbehandlung bei ergänzenden physikalischen, heilgymnastischen, psychotherapeutischen und rehabilitativen Hilfen mit Einflußnahme auf die psychosoziale Situation für notwendig erachtet.

Die Bedeutung der Frage nach Indikatoren oder Prädiktoren für eine differentielle Neuroleptikatherapie läßt sich davon ableiten, daß für einige Neuroleptika der therapeutische Nutzen nachgewiesen wurde, aber kaum experimentell abgesicherte Entscheidungshilfen existieren, will man im individuellen Fall zwischen mehreren Neuroleptika wählen. Darüber hinaus erlangt die Frage zunehmende Bedeutung, wenn man sich epidemiologische Daten ansieht. Der prozentuale Anteil von Patienten über 65 Jahren nimmt in fast allen Ländern in den psychiatrischen Krankenhäusern zu (LAUTER, 1972). Dies läßt sich z. T. als Folge der gestiegenen Lebenserwartung verstehen, die ihrerseits wieder z. T. Folge des medizinischen Fortschrittes ist. Die über 65-jährigen, die nach einer Untersuchung von CORNELSEN und DAHLHOFF (1974) in Niedersachsen nervenärztlich behandelt worden waren, hatten zu fast 33 % organische Psychosyndrome. Am zweithäufigsten waren mit etwas über 25 % endogene Depressionen oder Zyklothymien, 19 % der Patienten wiesen fortgeschrittene Demenzprozesse auf. Abnorme Erlebnisreaktionen zeigten ungefähr 10 %, gut 4 % wurden als Schizophrenien oder andere Wahnerkrankungen diagnostiziert. Bei 2 % wurden exogene Psychosen und bei etwas mehr als 2 % Alkoholismus oder andere Suchten festgestellt. Wenn die diagnostische Zuordnung auch nicht frei von Überschneidungen ist, so ist dieser Auflistung doch zu entnehmen, daß der Anteil jener Patienten, für die die eigene Patientenstichprobe repräsentativ ist, sehr beträchtlich ist.

Auch GUTZMANN (1979) gibt die Prävalenz psychiatrischer Alterskrankheiten mit 25 bis 30 % an. Er wertete ein Drittel der Patienten als schwer krank und meint, daß den psychoorganischen Störungen in ihrem Beitrag dazu eine zu geringe Bedeutung beigemessen wurde. Auch stellt er heraus, daß etwa 80 % der psychiatrischen Alterskranken zu Hause leben, sich also in keinerlei institutioneller Pflege befinden.

Wenn auch der Nutzen einer neuroleptischen Epitherapie für die Behandlung von Erlebens- und Verhaltensstörungen im Rahmen des hirnorganischen Psychosyndroms in der Gerontopsychiatrie als erwiesen gelten kann, wenn auch die Häufigkeit solcher Störungen den mit der Neuroleptikatherapie verbundenen Fragen Bedeutung verleihen, so ist doch den Nebenwirkungen ein hoher Grad von Aufmerksamkeit zu widmen. Die Alterspharmakologie hat viele Fragen aufgeworfen, so die nach der im Alter veränderten Resorption, der altersveränderten Verteilung und des Transportes, der Gewebsbindung, der Metabolisierung, der Interaktion mit dem Rezeptor, der Ausscheidung und schließlich die Frage nach der altersbedingt veränderten Adaptation bei chronischer Anwendung. Daneben sind die auch im jüngeren Lebensalter auftretenden Begleitwirkungen und Komplikationen neuroleptischer Therapie, wie sie z. B. TEGELER und HEINRICH (1979) zusammengestellt haben, zu beachten. Besonderes Gewicht haben in der Diskussion der Nebenwirkungen von Neuroleptikatherapie die späten extrapyramidalen Hyperkinesen erlangt. (HEINRICH (1976) hält höheres Lebensalter und cerebrale Vorschädigung als Prädisposition für späte extrapyramidale Hyperkinesen für umstritten. Er und Mitarbeiter fanden (1968), daß bei 100 nicht neuroleptisch behandelten Altersheiminsassen die Rate extrapyramidaler Hyperkinesen 2 % betrug. Gleichwohl ist mit SEELER (1980) eine vorsichtige und kritische Haltung zu einer

neuroleptischen Langzeittherapie bei nicht psychotisch Erkrankten geboten. SEELER stellt als Ergebnis seiner Literaturrecherchen fest, daß höheres Lebensalter eine höhere Prävalenz der späten extrapyramidalen Hyperkinesen bedeutet, daß sich jedoch keine sicheren Zusammenhänge zwischen cerebraler Vorschädigung und Auftretenswahrscheinlichkeit der späten extrapyramidalen Hyperkinesen fänden.

Für die vorliegende Untersuchung wurden mit Rücksicht auf die kritischen Stimmen bezüglich der Nebenwirkungen niedrige Dosierungen ausgewählt. Für die von uns gewählten tranquillisierenden Dosierungen hat SEELER (1980) publiziert, daß Angaben über das Auftreten später extrapyramidaler Hyperkinesen nicht vorliegen, auch daß trotz des verbreiteten Einsatzes solcher Dosierungen entsprechende Fallberichte selten seien. Auch HEINRICH (1976) schreibt: "Ausschlaggebender kausaler Faktor scheint das verabreichte Gesamtwirkungsquantum zu sein". In der vorliegenden Untersuchung wurden die Präparate mit Rücksicht darauf niedrig dosiert. Im übrigen bleibt stets abzuwägen, in welchem Verhältnis therapeutischer Nutzen und Nebenwirkungsrisiko stehen.

Wenn Neuroleptika, wie PREISSNER und andere (1981) sowie LEHMANN und andere (1982) experimentell wahrscheinlich gemacht haben, die Lebensqualität beeinträchtigende psychopathologische Auffälligkeiten im Rahmen des hirnorganischen Psychosyndroms durchgreifend bessern, dann sind sie therapeutisch indiziert.

Es bleibt die Fragestellung, ob sich differentielle Indikationen für bestimmte Neuroleptika bei unterschiedlichen Äußerungsformen des psychoorganischen Syndroms erarbeiten lassen. Im Sinne dieser Fragestellung wurde die Patientenstichprobe unterteilt. Es wurde die Wirkung in Abhängig-

keit von der ICD-Diagnose und in Abhängigkeit vom Ausprägungsgrad des psychoorganischen Syndroms (s. 2.3.1.1.) analysiert. Zur Abschätzung der Abhängigkeit der Neuroleptika mit unterschiedlicher neuroleptischer Potenz Haloperidol und Dipiperon von dem psychoorganischen Syndrom wurde die Patientenstichprobe nach ihrem Ausgangsbefund medianhalbiert. Differentielle Effekte mußten sich so als Interaktion zwischen der Präparatwirkung und dem psychoorganischen Syndrom darstellen.

Unsere Hypothese war es, daß Neuroleptika mit unterschiedlicher neuroleptischer Potenz neben einer Zahl gemeinsamer Wirkungen Wirkungsspezifitäten aufweisen, die eine störungsabhängige gezielte Verordnung ermöglichen.

2. Methode

Es ergab sich mit Rücksicht auf die Suche nach Interaktionen eine komplexe Versuchsanordnung mit zahlreichen abhängigen Variablen.

2.1. Patientenstichprobe

Die Untersuchungsstichprobe umfaßt 72 Patienten, die sich zu je 24 auf drei Präparatgruppen, nämlich die Plazebo-Gruppe, die Dipiperon-Gruppe und die Haloperidol-Gruppe verteilen.

2.1.1. Einschlußkriterien

In die Untersuchung wurden stationäre Patienten des gerontopsychiatrischen Clearing-Zentrums Rath-Mörsenbroich-Krankenhaus GmbH aufgenommen, die Störungen im Erlebens- und Verhaltensbereich aufwiesen, welche als Ausdruck eines hirnorganischen Psychosyndroms aufgefaßt wurden. Es waren dementielle Prozesse mit chronischem und prozeßhaftem Verlauf, die zum Untersuchungszeitpunkt unterschiedlich ausgeprägt waren. Die Störungen in der Aufmerksamkeits- und Gedächtnisleistung, wie sie der Syndrom-Kurztest (ERZIGKEIT) erfaßt, waren sehr gering bis deutlich ausgeprägt vorhanden. Diagnostisch handelte es sich in Termini der ICD-Klassifikation um die ICD-Nummern 290.2 (senile Demenz mit paranoidem oder depressivem Zustandsbild), 290.3 (senile Demenz mit akutem Verwirrtheitszustand) und 290.4 (arteriosklerotische Demenz).
Das Alter der Patienten sollte über 65 Jahre betragen. Die psychiatrische Symptomatik sollte im Vordergrund des klinischen Zustandsbildes stehen.

2.1.2. Ausschlußkriterien

Es wurden solche Patienten nicht aufgenommen, deren dementieller Prozeß so weit ausgeprägt war, daß sie einer einfachen Unterhaltung nicht mehr folgen konnten. Auch wurden Patienten nicht aufgenommen, die an Durchgangssyndromen, akuten Psychosyndromen vom "akuten exogenen Reaktionstyp" litten. Auch anamnestisch belegte endogene Depressionen wurden nicht mit in die Studie aufgenommen. Ausgeschlossen von der Versuchsteilnahme waren auch Patienten mit Suizidalität, starker verhaltensmäßiger Aggressivität, ausgeprägt negativistische Patienten und Patienten mit Untergewicht infolge von Nahrungsverweigerung. Des weiteren waren ausgeschlossen: späte extrapyramidale Hyperkinesen, Epilepsien, Stammhirnerkrankungen, Zustände nach apoplektischem Insult mit Restparesen, Parkinsonsyndrome, schwere Nieren- und Leberfunktionsstörungen, akute Infekte, Atemwegserkrankungen mit Dyspnoe, konsumierende Erkrankungen, nicht kompensierte Herz-Kreislaufstörungen und Patienten, die wegen Hör- oder Sehschwäche den Testanforderungen nicht genügen konnten.

Zur Kontrolle der Ein- und Ausschlußkriterien wurden vor Beginn des klinischen Versuches die Eigenanamnese, nach Möglichkeit eine Fremdanamnese, der psychopathologische Querschnittsbefund, der Befund der körperlichen Untersuchung, Labor-,EKG- und Rötgenbefund des Thorax erhoben. Die Eingangsuntersuchungen erstreckten sich über einen Zeitraum von mindestens zwei Tagen und wurden zur diagnostischen Abklärung genutzt.

Die internistische Basistherapie wurde in diesen zwei Tagen bereits appliziert oder, sofern die Patienten von einer internistischen Fachabteilung übernommen worden waren, fortgeführt. Psychotrope Medikamente wurden in den

zwei Tagen run-in-Phase nicht verabreicht.

2.1.3. Abbruchkriterien

Die Teilnahme am Versuch konnte von den Patienten selbst auf ihren Wunsch hin beendet werden. Des weiteren sollte der Versuch abgebrochen werden, wenn eventuelle Nebenwirkungen es nach Zahl und Stärke erfordern sollte oder wenn eine Verschlechterung des Eingangsbefundes es ethisch nicht vertretbar erscheinen ließ, die Doppelblindbedingungen aufrecht zu erhalten. Akute interkurrente Erkrankungen waren ein weiteres Abbruchkriterium.

2.1.4. Internistische Medikation

Die internistische Behandlung gerontopsychiatrischer Patienten ist bei der Multimorbidität dieser Klientel die Regel. Sie wurde für unverzichtbar gehalten, variierte durch die Zufallszuteilung der Patienten zu den Behandlungsgruppen aber zufällig und konnte keinen direkten Einfluß auf die Differenzen zwischen den Präparat-Bedingungen haben.

Wenn erforderlich, bekamen die Patienten eine geeignete Diät, eine unterstützende Herz- und Kreislauftherapie, eine regulierende oder substituierende Medikation für internistische Krankheiten oder auch eine roborierende Basistherapie. Bei Schlafstörungen konnten die Patienten bis zu 500 mg Chloraldurat als Duodenalkapsel zur Nacht verordnet bekommen.

2.1.5. Einwilligung der Patienten

Die Untersuchung erfolgte nach den Richtlinien der "Deklaration von Helsinki" und nach den Vorschriften der §§ 40 -

42 des Arzneimittelgesetztes von 1976 (LIEDTKE, 1980). Die Patienten wurden über Sinn und Ablauf der Studie informiert und gaben eine Einverständniserklärung ab, großenteils im Einvernehmen mit ihren Angehörigen.

2.2. Präparatbedingungen

Entsprechend der Fragestellung wurden ein niedrigpotentes und ein hochpotentes Neuroleptikum nach einem fixen Dosierungsschema im Vergleich zu Plazebo angewendet. Es wurde Haloperidol als Butyrophenonderivat für das Experiment ausgewählt. Zum einen wurde es für die experimentelle Bearbeitung der Fragestellung als Vorteil angesehen, daß beide Substanzen chemisch verwandt sind. Zum anderen wurde mit Haloperidol eine neuroleptische Standard-Therapie gewählt, über die umfangreiche Kenntnisse vorliegen und die breit angewendet wird.

2.2.1. Haloperidol-Bedingung

Chemisch handelt es sich bei Haloperidol um ein 4'-fluor-4-(4-(4-Chlorphenyl)-4-hydroxy-1-piperidyl)-butyrophenon. BENKERT und HIPPIUS (1980) klassifizierten Haloperidol als das wichtigste Präparat der Butyrophenonderivate und schätzen, daß es das am häufigsten verordnete Neuroleptikum in Europa ist. Haloperidol hat bei guter antipsychotischer Wirkung nur geringe vegetative Nebenwirkungen. Aus diesem Grund können kardiovaskulär gefährdete und ältere Patienten mit Haloperidol - im Vergleich zu anderen Neuroleptika - mit weniger Risiko therapiert werden.

BENKERT und HIPPIUS empfehlen Haloperidol wegen seines Wirkungsprofils bei psychomotorischen Erregungszuständen, wenn initial stärker dämpfende Neuroleptika wegen möglicher

Kreislaufkomplikationen oder bei älteren Patienten risikoreich sind.

Extrapyramidalmotorische Nebenwirkungen treten unter Haloperidol jedoch häufig auf. Für die eigene Indikation wurden 4 mg als Tagesdosis ausgewählt. Morgens und mittags wurden 1 mg und abends 2 mg oral verabreicht.

2.2.2. Dipiperon-Bedingung

Chemisch handelt es sich bei Dipiperon um 4'-fluor-4-(4-Carbamoyl-4-(1-Piperidyl)-1-Piperidyl)-Butyrophenon. Dipiperon ist ein schwachpotentes Neuroleptikum, das im Verhältnis zu Haloperidol nur geringe extrapyramidalmotorische Nebenwirkungen verursacht. Zu achten ist insbesondere bei Alterspatienten auf hypotone Wirkungen des Dipiperon. Als der gewählten Haloperidol-Dosis aequipotent wurden 96 mg Dipiperon verabreicht, 24 mg morgens, 24 mg mittags und 48 mg abends.

2.2.3. Plazebo-Bedingung

Zur Gewährleistung von Doppelblind-Bedingungen erhielten die Patienten der Gruppe, die zusätzlich zur internistischen Basismedikation kein Neuroleptikum verabreicht bekamen morgens 1 ml, mittags 1 ml und abends 2 ml Saft per os, wie die Präparatgruppen auch, nur daß der Saft keine Wirksubstanz enthielt.

2.3. Prüfverfahren

Es wurde eine breite Erfassung von Wirkungen und Nebenwirkungen angestrebt. Neben umfangreichen Labor-, EKG- und Röntgenbefunden wurden das AGP-System dokumentiert, die

PLUTCHIK GERIATRIC RATING SCALE angewendet, extrapyramidale Symptome registriert, globaler Therapieerfolg und globale Verträglichkeit bewertet, der Verbrauch von Antiparkonsonmitteln festgehalten und Blutdruck, Puls und Temperatur registriert. Daneben bearbeiteten die Patienten mit dem Syndrom-Kurztest und dem Steckbrett Leistungstests, die Aufschluß darüber geben sollten, ob die neuroleptische Wirkung mit leistungsdämpfenden Effekten verknüpft ist.

2.3.1. AGP-System

Das AGP-System (CIOMPI und KANOWSKI, 1981) ist eine geschlossene Dokumentation für psychisch Alterskranke, die auf der Grundlage des heutigen AMDP entwickelt wurde.

Die Befunddokumentation erfolgt auf der Basis einer freien psychiatrischen Exploration sowie allgemeinmedizinischer und neurologischer körperlicher Untersuchungen durch den Arzt.

Das AGP-System enthält in der letzten überarbeiteten Fassung des psychischen Befundes I und II 183 Merkmale. Die Ausprägung der Merkmale wird als "leicht, mittel und schwer" skaliert. Kann ein Patient bezüglich eines Merkmals nicht beurteilt werden, so steht die Markierung "keine Aussage" zur Verfügung. Für einige Merkmale kommt zusätzlich die Ausprägung "wechselnd" als Antwortalternative für den Rater hinzu.

Die Symptome sind nach folgen Symptomklassen gruppiert aufgelistet:

- Bewußtseinsstörungen
- Orientierungsstörungen
- Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen
- Werkzeugstörungen

- vegetative Störungen
- Schlafstörungen
- formale Denkstörungen
- überwertige Ideen, Zwänge, Phobien
- Wahn
- Sinnestäuschungen
- Ich-Störungen
- Affektivität und Befindlichkeit
- psychomotorische Störungen
- cirkadiane Besonderheiten
- Störungen des Trieb- und Sozialverhaltens

Hinter den Bezeichnungen für die Symptomklassen steht die Möglichkeit "keine" anzukreuzen. Dies bedeutet, daß alle unter dem Oberbegriff aufgelisteten Merkmale nicht vorhanden sind.

Verbindliche Angaben zur Auswertung des Verfahrens liegen nicht vor. Es fehlen Angaben über die faktorielle Struktur des Verfahrens.

Um die Zahl der Variablen für die entscheidungsstatistische Bearbeitung zu reduzieren, wurden gemäß Expertenurteil ein psychoorganisches Syndrom und ein Syndrom Ängstlichkeit gebildet. Es wurden im Umgang mit dem AMDP-System und dem AGP-System geübte Rater gebeten, Items diesen Syndromen zuzuordnen. Die Items, die von mehr als der Hälfte der Rater einem Syndrom zugeordnet wurden, wurden durch Summation der Item-Ausprägungen zum Syndromwert zusammengefaßt, der dann als abhängige Variable verrechnet wurde.

Ansonsten wurden die von BAUMANN (1974) für das AMDP-System faktorenanalytisch gewonnenen Syndrome gebildet. Dies sind das apathische Syndrom, das halluzinatorisch-desintegrative Syndrom, das Hostilitätssyndrom, das paranoide

Syndrom, das hypochondrische Syndrom, das somatisch-depressive Syndrom und das gehemmt-depressive Syndrom.

Über die durch Expertenrating gewonnenen Syndrome und die von BAUMANN faktorenanalytisch bestimmten Syndrome hinaus wurden die AGP-Items zur Hilfs- und Pflegebedürftigkeit zu einem weiteren Skalenwert zusammengefaßt.

2.3.1.1. Psychoorganisches Syndrom

Das psychoorganische Syndrom wird im Rahmen des AGP auf breiter Basis erfaßt. Gemäß Expertenrating gehen 76 Merkmale darin ein. Die Ausprägung des psychoorganischen Syndroms entspricht damit der Summe aller 76 Merkmalsausprägungen.

Die folgende Liste gibt die Merkmale bzw. Merkmalsbereiche wieder:

- Orientierungsstörungen (5 Merkmale)
- Aufmerksamkeitsstörungen
- Gedächtnisstörungen
- Merkfähigkeitsstörungen (6 Merkmale)
- Störungen des Frischgedächtnisses
- Störungen des Altgedächtnisses
- Zeitgitterstörungen
- gesteigerte Löschvorgänge
- Hypermnesie des Altgedächtnisses
- Konfabulationen
- Paramnesien
- Induzierbarkeit
- verlangsamt
- umständlich
- perseverierend
- inkohärent
- Störungen des Abstraktionsvermögens

- Störungen des kombinatorischen Denkens
- affektlabil
- affektinkontinent
- affektstarr
- Aphasien
- Agnosien
- Apraxien
- frontale Apraxie
- Gesichtsapraxie
- hochfrontales und
- frontobasales Antriebssyndrom
- motorische Aphasie
- Störungen des Farbempfindesn (3 Merkmale)
- visuelle Agnosie
- Prosopagnosie
- Dysmorphopsie
- Stereoagnosie
- Anosoghnosie
- Nachsprechaphasie
- Alexie
- Agraphie
- Akalkulie
- ideokinetische (ideomotorische) Apraxie
- ideatorische Apraxie
- konstruktive Apraxie
- amnestische und sensorische Aphasie
- abends schlechter
- nächtliche Exazerbationen
- nächtliche Unruhe
- nächtliche Verwirrtheitszustände
- Schläfrigkeit tagsüber
- Umkehrung des Tag- Nacht-Rhythmus
- Hilfs- und Pflegebedürftigkeit (13 Merkmale)

2.3.1.2. Ängstlichkeit

Das Syndrom Angst setzt sich nach dem Expertenrating aus folgenden acht Items des AGP zusammen:

- Hypochondrie (nicht wahnhaft)
- ratlos
- ängstlich
- gereizt/gespannt
- innerlich unruhig
- motorisch unruhig
- Einschlafstörungen
- Durchschlafstörungen

2.3.1.3. Apathisches Syndrom

Das apathische Syndrom wird entsprechend dem vom BAUMANN gewonnenen AMDP-Syndrom auf folgenden sechs Merkmalen zusammengefaßt:

- gehemmt
- verlangsamt
- Gefühl der Gefühllosigkeit
- affektarm
- Verarmungsgefühle
- antriebsgehemmt

2.3.1.4. Halluzinatorisch-desintegratives Syndrom

Entsprechend den Faktorenanalysen von BAUMANN für das AMDP-System setzt sich das halluzinatorisch-desintegrative Syndrom aus folgenden 13 Merkmalen zusammen:

- systematischer Wahn
- Wahndynamik
- Stimmenhören
- andere akustische Halluzinationen

- optische Halluzinationen
- Körperhalluzinationen
- Geruchs- und Geschmackshalluzinationen
- Derealisation
- Depersonalisation
- Gedankenausbreitung
- Gedankenentzug
- Gedankeneingebung
- anderes Fremdbeeinflussungserleben

2.3.1.5. Hostilitätssyndrom

Das Hostilitätssyndrom ist die Summe der Ausprägungen in den folgenden neun Einzelmerkmalen und wurde von BAUMANN faktorenanalytisch als AMDP-Syndrom identifiziert:

- Mißtrauen
- dysphorisch
- gereizt/gespannt
- motorisch
- negativistisch
- Aggressivität
- Mangel an Krankheitsgefühl
- Mangel an Krankheitseinsicht
- Ablehnung der Behandlung

2.3.1.6. Manisches Syndrom

Folgende 10 Merkmale bilden das manische Syndrom:

- ideenflüchtig
- inkohärent/zerfahren
- Neologismen
- euphorisch
- gesteigertes Selbstwertgefühl
- antriebsgesteigert

- motorisch unruhig
- manieriert/bizarr
- logorrhoisch
- soziale Umtriebigkeit

2.3.1.7. Paranoides Syndrom

Das paranoide Syndrom wird aus 12 Merkmalen gebildet:

- Wahnwahrnehmung
- Wahneinfall
- Wahngedanken
- eingeengt
- Vorbeireden
- inkohärent
- zerfahren
- Neologismen
- Beziehungswahn
- Beeinträchtigungs- und Verfolgungswahn
- Größenwahn
- Parathymie

2.3.1.8. Hypochondrisches Syndrom

Zu dem hypochondrischen Syndrom tragen 8 Merkmale bei:

- umständlich
- Hypochondrie (nicht wahnhaft)
- Verarmungswahn
- hypochondrischer Wahn
- Gefühl der Gefühllosigkeit
- Störung der Vitalgefühle
- ängstlich
- klagsam/jammerig

2.3.1.9. Somatisch-depressives Syndrom

Das somatisch-depressive Syndrom wurde entsprechend dem AMDP-Syndrom aus folgenden 8 Merkmalen zusammengesetzt:

- Störung der Vitalgefühle
- abends besser
- Einschlafstörungen
- Durchschlafstörungen
- Schlafdauer verkürzt
- Suizidalität
- Nahrungsablehnung
- Sexualität vermindert

2.3.1.10. Gehemmt-depressives Syndrom

Wieder in Übereinstimmung mit den AMDP-Syndromen wird das gehemmt-depressive Syndrom aus folgenden 13 Merkmalen gebildet:

- Auffassungsstörungen
- Insuffizienzgefühle
- ratlos
- Gedächtnisstörungen
- Merkfähigkeitsstörungen
- deprimiert
- Schuldwahn
- Schuldgefühle
- hoffnungslos

2.3.1.11. Hilfs- und Pflegebedürftigkeit

Zusätzlich zu den beiden durch Expertenrating gebildeten Skalen und den faktorenanalytisch gewonnenen Skalen wurde eine Skala Hilfs- und Pflegebedürftigkeit gebildet. Der Skalenwert ist die Summer aller Ausprägungen der im AGP unter dieser Oberschrift aufgelisteten Items. Es sind dies folgende 13 Merkmale:

Hilfs- und Pflegebedürftigkeit

- bei finanziellen Angelegenheiten
- im Haushalt
- Versorgung mit Medikamenten und ärztliche Betreuung
- beim Gehen
- beim sich Ankleiden
- beim sich Waschen
- beim Essen
- beim sich Beschäftigen
- beim Benutzen von öffentlichen Verkehrsmitteln
- Kaustörungen
- Bettlägerigkeit
- incontinentia urinae
- incontinentia alvi
- beschmiert sich und Umgebung

2.3.2. Extrapyramidale Symptome

Der Erfassung extrapyramidaler Symptome wurde breite Aufmerksamkeit gewidmet, da diese sehr verbreitete Nebenwirkungen der Neuroleptika darstellen und Nebenwirkungen in der untersuchten Indikation und bei der untersuchten Klientel besondere Beachtung verdienen.

Zur Erfassung extrapyramidaler Nebenwirkungen wurde die von WEBSTER vorgeschlagene Skala verwendet und darüber

hinaus wurden aus anderen Skalen weitere Symptome zusammengestellt.

2.3.2.1. Die WEBSTER-Skala

Die in dieser Untersuchung eingesetzte WEBSTER-Skala besteht aus folgenden 10 Items:

- Bradykinesie der Hände incl. Schreiben
- Rigidität
- nach vorne gebeugte Haltung
- mangelndes Mitschwingen der oberen Extremitäten
- kleinschrittiger Gang
- grobschlägiger Tremor
- bewegungsreduzierte Fazies
- Seborrhoe
- leise, heisere Sprache
- Beeinträchtigung der Selbständigkeit durch das extrapyramidale Syndrom

Für jedes Item wurde die Ausprägung auf einer vierstufigen Skala als nicht vorhanden (0), als leicht (1), als mittel (2) oder schwer (3) beurteilt. Im Rahmen der statistischen Analyse wurde über die 10 Items ein Summenscore gebildet und verrechnet.

2.3.2.2. Ergänzende extrapyramidale Symptome

Folgende in gleicher Weise skalierte Symptome wurden zu einer ergänzenden Skala extrapyramidaler Symptome zusammengefaßt:

- Speichelfluß
- Akathisie oder Tasikinese
- feiner Tremor
- Zahnradphänomen im Ellbogengelenk

- Dyskinesien des Mundes und der Zunge
- Dyskinesien der Extremitäten und des Halses

2.3.3. Anti-Parkinson-Mittel

Als weitere Möglichkeit, die Ausprägung extrapyramidaler Symptome unter den drei Untersuchungsbedingungen zu vergleichen, wurde die verabreichte Menge von Anti-Parkinson-Mitteln angesehen. Zu diesem Zweck wurde ausschließlich Amantadinsulfat verabreicht und die per os verordnete Dosis protokolliert.

2.3.4. Blutdruck, Puls und Temperatur

Zu den Meßzeitpunkten, an denen die psychopathologischen Variablen dokumentiert wurden, wurden die mittleren Blutdruck-, Puls- und Temperatur-Werte der letzten drei Tage erfaßt. Die Messung der Variablen erfolgte morgens.

2.3.5. PLUTCHIK GERIATRIC RATING SCALE (PGRS)

Die PLUTCHIK GERIATRIC RATING SCALE (PLUTCHIK et al., 1970) ist eine Verhaltensbeurteilungsskala, die von nicht speziell geschultem Pflegepersonal bearbeitet werden kann. Die PGRS besteht aus 31 Items, die sich auf von außen beobachtbares Verhalten auf Station beziehen. Je Item sind drei verbal definierte Skalenpunkte vorgegeben, so daß je Item 0 bis 2 Punktwerte erzielt werden können. Die 31 Items verteilen sich auf sechs Faktoren:

- Sozialverhalten
- Aggressivität
- Selbstversorgungsverhalten
- Schlafstörung
- sensorische Leistungen
- Arbeitsverhalten

Die Urteile des Pflegepersonals werden in sechs Subskalenwerten und einem Gesamtrohwert zusammengefaßt.

2.3.6. Syndrom-Kurztest (SKT)

Der Syndrom-Kurztest ist ein psychologischer Leistungstest zur Erfassung von Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen. Er wurde zur Quantifizierung von Durchgangssyndromen entwickelt (ERZIGKEIT, 1977). In der hier vorgelegten Untersuchung wurde der Test eingesetzt, um Leistungseinbußen im Rahmen des chronischen hirnorganischen Psychosyndroms zu erfassen.

Der Test besteht aus 9 Untertests oder Aufgaben, für deren Bearbeitung je Aufgabe eine Minute Zeit zur Verfügung steht.

Der Subtest I mißt die Schnelligkeit im Benennen von Gegenständen. Es sollen 12 Gegenstände möglichst schnell benannt werden, wobei dem Testanten gesagt wird, daß er sich die Gegenstände beim Benennen gleichzeitig merken soll.

Im Subtest II wird unmittelbar nach Erledigung des ersten Subtestes gefragt, welche Gegenstände auf der dem Patienten nun nicht mehr vorliegenden Bildertafel abgebildet waren.

Subtest III erfaßt die Schnelligkeit im Lesen von zweistelligen Zahlen.

Im Subtest IV sollen die der Größe nach ungeordneten Zahlen nach ihrer Größe geordnet werden, wobei die Schnelligkeit für die Bewertung des Störungsgrades wichtig ist.

Subtest V besteht darin, daß die der Größe nach geordneten

Zahlen möglichst rasch wieder an ihren Platz, der dieselbe Nummer trägt wie die sortierte Nummer, zurückgelegt werden. Für das Sortieren sind die Zahlen auf gut handhabbaren magnetischen Klötzchen aufgemalt. Zur Erhöhung des Aufforderungscharakters des Testes sind die Klötzchen zudem bunt gestaltet.

Der Subtest VI mißt die Schnelligkeit im Unterscheiden und Zählen von Symbolen. Es müssen in einem Muster, das aus Sternen, Blumen und Quadraten besteht, möglichst schnell alle Quadrate gezählt werden.

Subtest VII ist ein Interferenztest, der die geistige Umstellfähigkeit prüft und die Fähigkeit trotz Ablenkung bei einer Aufgabe zu bleiben. Eine zufällige Abfolge von Buchstaben (A und B) ist vorzulesen, aber immer, wenn A dasteht, soll B gelesen werden und umgekehrt.

In Subtest VIII wird nach der Bearbeitung der Subteste III bis VII wieder gefragt, welche Gegenstände bei Subtest I genannt und bei Subtest II reproduziert worden waren.

In Subtest IX besteht wieder dieselbe Aufgabe, aber zur Erleichterung sollen die Gegenstände nicht frei reproduziert werden, sondern auf einer Bildertafel, die noch weitere Gegenstände beinhaltet, wiedererkannt werden.

Bei den aufeinanderfolgenden Testungen wurden verschiedene Parallelformen des Syndrom-Kurztestes verwendet. Damit sollten Lerneffekte gering gehalten werden.

Je Subtest des Syndrom-Kurztestes wurden nach Normentabellen je nach Störung der geprüften Leistung 0 bis 3 Gewichtspunkte vergeben. Diese Gewichtspunkte wurden über

die neun Subteste hinweg zu einem Gesamtwert zusammengefaßt. Je höher der Punktwert ausfiel, um so gestörter war die Aufmerksamkeits- und Konzentrationsleistung des getesteten Patienten.

Ober den Gesamtpunktwert hinaus wurde die Zahl der nicht reproduzierten Gegenstände aus den drei Untertests, die das Gedächtnis prüften, gebildet und statistisch analysiert.

Bei den restlichen sechs Subtests, bei denen es auf Geschwindigkeit der Bearbeitung ankam, wurde zudem die Gesamtbearbeitungszeit in Sekunden ermittelt und statistisch verrechnet.

2.3.7. Steckbrett (Purdue Pegboard)

Unmittelbar nach dem Syndrom-Kurztest wurde das Steckbrett bearbeitet. Bei dem Purdue Pegboard hatten die Patienten zwei Reihen von je zehn Löchern vor sich, in welche nagelartige Stifte einzustecken waren. Die Arbeit durfte beidhändig ausgeführt werden. Die Patienten wurden aufgefordert, so schnell wie möglich zu arbeiten. Als Leistungswert diente die bis zur vollständigen Ausführung benötigte Zeit. Mit diesem Test kann das feinmotorische Geschick des Patienten im Verlauf beurteilt werden (JANKE, 1977). Allgemeine Verlangsamung manifestiert sich bei dieser Aufgabe. Bei Testwiederholung ist mit Lerneffekten zu rechnen.

2.3.8. Labordaten, EKG und Thorax-Röntgen

Vor Beginn der Studie und zum Ende der Studie wurden folgende Laborwerte bestimmt:

- BSG 1. h (in mm, Methode nach Westergren)
- BSG 2. h

- Hb in g% (1 Kommastelle)
- Hkt in % (1 Kommastelle)
- Leukozyten in mm^3
- Ery in Millionen/mm^3 (1 Kommastell-)
- MCV in um^3
- Na in mVal/l
- K in mVal/l (2 Kommastellen)
- Ca in mVal/l (2 Kommastellen)
- OT in U/l
- PT in U/l
- yGT in U/l
- Bilirubin in mg% (1 Kommastelle
- alkalische Phosphase in U/l
- Harnstoff in mg%
- Kreatinin in mg% (1 Kommastelle
- Gesamteiweiß in g% (1 Kommastelle
- Nüchternblutzucker in mg%
- Hb_E in pg
- pathologischer Urinbefund

Beim EKG und Röntgenbefund des Thorax war zu bewerten, ob ein pathologischer Befund vorliegt und wenn ja, ob er als leicht, mittel oder schwer zu bewerten ist.

2.3.9. Globale Verträglichkeit

Zu den dafür vorgesehenen Meßzeitpunkten wurde eingeschätzt, ob die globale Verträglichkeit sehr gut (1), gut (2), mäßig (3) oder schlecht (4) war.

2.3.10. Globaler Therapieerfolg

An den Behandlungstagen 7 und 14 wurde im Vergleich zum Ausgangsbefund eingeschätzt, ob der Patient deutlich gebessert (1), gebessert (2), unverändert (3) oder ver-

schlechtert (4) imponierte. Für diese Bewertung wurde alle innerhalb und außerhalb der Prüfung gewonnene Information über den Patienten entsprechend ihrer klinischen Bedeutung berücksichtigt.

2.4. Zeitlicher Ablauf der Untersuchung

Den zeitlichen Ablauf gibt folgende Tabelle wieder:

Tag - 2 oder - 3

- Basisdaten
- Anamnese
- internistische Basismedikation
- Laborwerte
- EKG
- Röntgen
- Geschlecht
- Klinik

Tag - 1

- AGP - Psychischer Befund
- AGP - Somatischer Befund
- PLUTCHIK GERIATRIC RATING SCALE
- Syndrom-Kurztest
- Steckbrett (Purdue Pegboard)
- Extrapyramidale Syndrome
- Antiparkinson-Mittel
- Blutdruck
- Puls
- Temperatur

Tag 7

- AGP - Psychischer Befund
- PLUTCHIK GERIATRIC RATING SCALE
- Syndrom-Kurztest

- Steckbrett (Purdue Pegboard)
- Extrapyramidale Syndrome
- Antiparkinson-Mittel
- Blutdruck
- Puls
- Temperatur
- Globales Rating

Tag 14

- AGP - Psychischer Befund
- AGP - Somatischer Befund
- PLUTCHIC GERIATRIC RATING SCALE
- Syndrom-Kurztest
- Steckbrett (Purdue Pegboard)
- Extrapyramidale Syndrome
- Antiparkinson-Mittel
- Blutdruck
- Puls
- Temperatur
- Globales Rating
- Laborwerte
- EKG
- Röntgen
- Geschlecht
- Klinik

Die Prüfmedikation wurde von Tag 1 bis Tag 14 gegeben. An den drei run-in-Tagen - 3 bis - 1 erhielten die Patienten neben ihrer internistischen Medikation keine psychotropen Substanzen.

3. Ergebnisse

Zuerst werden die drei Patientenstichproben hinsichtlich der Merkmale Alter, Größe, Gewicht, Erkrankungsdauer, Ausprägung des psychoorganischen Syndroms, psychiatrische Hauptdiagnose entsprechend ICD und Geschlecht vergleichend dargestellt.

Dann werden die drei Gruppen hinsichtlich ihres therapeutischen Abschneidens anhand der globalen Beurteilung des Therapieerfolges durch den Arzt verglichen.

Drittens werden die Differenzen zwischen den drei Präparatgruppen in Abhängigkeit von der psychiatrischen Haupt-Diagnose (ICD-Klassifikation) dargestellt.

Viertens wird analysiert, ob und inwiefern die Präparatwirkungen von der Ausprägung des psychoorganischen Syndroms abhängen.

3.1. Vergleichende Beschreibung der Patientenstichproben

In der folgenden Tabelle finden sich Mittelwerte und Streuungen bzw. Häufigkeiten für die Merkmale Alter, Grösse, Gewicht, Erkrankungsdauer in Monaten, Ausprägung des psychoorganischen Syndroms, ICD-Hauptdiagnose und Geschlecht.

		Haloperidol	Dipiperon	Plazebo
Alter in Jahren	$\bar{x}$	78,21	79,87	76,50
	s	5,87	6,77	6,24
Größe in cm	$\bar{x}$	160,42	161,88	160,71
	s	8,54	11,29	9,12
Gewicht in kg	$\bar{x}$	59,00	58,29	60,58
	s	10,37	12,36	14,55
Erkrankungsdauer in Monaten	$\bar{x}$	41,96	41,92	54,75
	s	73,62	72,22	84,16
Psychoorganisches Syndrom	$\bar{x}$	47,75	49,92	52,17
	s	30,91	26,78	28,65
I C D - Diagnose	290,2	8	8	9
	290,3	11	9	8
	290,4	5	7	7
Geschlecht	m	6	4	7
	w	18	20	17

Schon der Augenschein sagt und die statistische Prüfung mittels Einweg-Varianzanalyse für die quantitiativ abgestuften Variablen bzw. mittels Chi^2 für die nominalskalierten Daten bestätigt, daß sich die drei Präparatgruppen nicht mehr als zufällig unterscheiden.

Auffällig und hervorzuheben ist, daß die untersuchten

Patienten sehr alt waren und relativ lange krank. Aus dem Verhältnis des Mittelwertes für die Erkrankungsdauer und die dazugehörige Streuung ist zudem ersichtlich, daß die Erkrankungsdauer nicht normal verteilt ist und eine enorme Schwankungsbreite aufweist.

Festzuhalten bleibt jedoch, daß sich die drei Präparatgruppen nicht wesentlich unterscheiden.

3.2. Globaler Wirkungsvergleich

Um die globale therapeutische Wirksamkeit zu vergleichen, wird das diesbezügliche globale Arzturteil herangezogen. Der Arzt hatte die Möglichkeit, das Behandlungsergebnis als deutlich gebessert (1), gebessert (2), unverändert (3) und verschlechtert (4) einzustufen. Eine Verschlechterung wurde in keinem Fall festgestellt. Auch wurde selten beobachtet, daß die Krankheitssituation unverändert fortbestand. Dies verwundert insofern nicht, als alle Patienten eine angemessene internistische Basismedikation erhielten und schon von daher eine Besserung ihres Zustandsbildes zu erwarten stand.

Um nun abzuschätzen, ob die zusätzliche Gabe der Neuroleptika oder eines der beiden Neuroleptika einen zusätzlichen therapeutischen Gewinn brachte, wurden zu den unterschiedlichen Meßzeitpunkten (7. und 14. Tag) 2x3-Feldertafeln mittels Chi^2 bewertet. Die drei vergebenen Besserungsgrade deutlich gebessert, gebessert und unverändert wurden zu zwei Klassen zusammengefaßt, nämlich zu einer Klasse der deutlich gebesserten und einer zweiten Klasse der gebesserten und unveränderten.

3.2.1. Globaler Wirkungsvergleich nach 7 Tagen

Die folgende Tabelle gibt die Häufigkeit der vier Besserungsgrade über die drei Präparatbedingungen wieder:

	Haloperidol	Dipiperon	Plazebo
deutlich gebessert	19	21	8
gebessert	5	3	12
unverändert	0	0	4
verschlechtert	0	0	0

Es ist ersichtlich, daß man hier die drei geringeren Besserungsgrade zu einer Klasse zusammenfassen muß, damit sich akzeptable Erwartungswerte für die einzelnen Zellen ergeben. Nach dieser Zusammenfassung entsteht folgender 2x3-Plan:

	Haloperidol	Dipiperon	Plazebo	
deutlich gebessert	19	21	8	48
gebessert und unverändert	5	3	16	24
	24	24	24	72

$Chi^2 = 16{,}38$; $df = 2$; p 0,001

Das sehr hoch signifikante $Chi^2 = 16{,}38$ weist aus, daß sich die Häufigkeitsverteilung der Besserungsgrade in den drei Präparatgruppen sehr deutlich unterscheidet. Sowohl für die Haloperidol-Gruppe wie auch für die Dipiperon-Gruppe wird nach 7-tägiger Behandlung das therapeutische Ergebnis sehr viel häufiger als deutlich gebessert eingestuft als dies in der Plazebo-Gruppe der Fall ist. Entsprechend seltener wird das Ergebnis unter Haloperidol und Dipiperon als nur gebessert oder unverändert beurteilt, wenn man es mit Plazebo vergleicht.

Zwischen der Haloperidol-Gruppe und der Dipiperon-Gruppe lassen sich keine Differenzen nachweisen.

Es kann also ausgesagt werden, daß die zusätzliche Gabe von Haloperidol oder Dipiperon das therapeutische Ergebnis nach 7-tägiger Behandlung deutlich verbessert, ohne daß sich bei dieser globalen Betrachtungsweise signifikante Differenzen zwischen Haloperidol und Dipiperon nachweisen lassen.

3.2.2. Globaler Wirkungsvergleich nach 14 Tagen

Die folgende Tabelle gibt die Häufigkeitsverteilung der Besserungsgrade in den drei Präparatgruppen wieder:

	Haloperidol	Dipiperon	Plazebo
deutlich gebessert	18	21	7
gebessert	6	3	10
unverändert	0	0	7
verschlechtert	0	0	0

Um akzeptable Erwartungswerte zu erreichen, wird daraus wieder der folgende 2x3-Gruppenplan gebildet:

	Haloperidol	Dipiperon	Plazebo	
deutlich gebessert	18	21	7	46
gebessert und unverändert	6	3	17	26
	24	24	24	72

$Chi^2 = 19{,}63$; $df = 2$; p 0,001

Wie schon nach 7-tägiger Behandlung, so finden sich nach 14-tägiger Behandlung gleiche Verhältnisse. In der Haloperidol-Gruppe und der Dipiperon-Gruppe wurden doppelblind die Patienten sehr viel häufiger deutlich gebessert eingestuft, als dies in der Plazebo-Gruppe der Fall war.

Wieder fand sich keine Verschlechterung, auch nicht in der

Plazebo-Gruppe. Aber in der Plazebo-Gruppe wurden die Patienten siebenmal als unverändert eingestuft, während in den neuroleptisch zusatzbehandelten Gruppen nicht ein einziger Patient unverändert geblieben war.

Zwischen der Haloperidol-Gruppe und der Dipiperon-Gruppe lassen sich keine überzufälligen Differenzen nachweisen. Es errechnet sich für den entsprechenden 2x2-Plan ein $Chi^2 = 1{,}24$, das bei einem Freiheitsgrad nicht signifikant ist.

Nach 14-tägiger Behandlung gilt die Aussage, daß die neuroleptische Epitherapie mit Haloperidol oder Dipiperon das therapeutische Ergebnis sehr deutlich verbessert, wenn man es mit dem Ergebnis der internistischen Basistherapie vergleicht. Der globale Wirkungsvergleich von Haloperidol und Dipiperon erlaubt keine Differenzierung zwischen den beiden Präparatbedingungen.

3.3. Wirkungen in Abhängigkeit von der ICD-Hauptdiagnose

Es wurden Patienten mit drei Hauptdiagnosen in die Studie aufgenommen. 24 Patienten wurden als senile Demenz mit depressivem oder paranoidem Zustandsbild, entspricht der ICD-Diagnose 290.2, klassifiziert. Diese 24 Patienten verteilen sich zu je 8 auf die 3 Präparatgruppen: Haloperidol, Dipiperon und Plazebo.

28 Patienten hatten die Diagnose 290.3: senile Demenz mit akutem Verwirrtheitszustand. In der Haloperidol-Gruppe waren davon 11 Patienten, in der Dipiperon-Gruppe 9 Patienten und in der Plazebo-Gruppe hatten 8 Patienten die ICD-Diagnose 290.3.

Die Diagnose arteriosklerotische Demenz, entspricht der ICD-Diagnose 290.4, wurde 19 mal gestellt. Von diesen 19 Patienten wurden 5 mit Haloperidol und je 7 mit Dipiperon oder Plazebo behandelt.

Betrachtet man die Häufigkeit der psychiatrischen Hauptdiagnosen in Abhängigkeit von der Präparatgruppe, d. h. bewertet man die 3x3-Feldertafel (3 Diagnosen x 3 Präparatgruppen) mittels Chi^2, so ergibt sich, daß keine signifikante Häufigkeitsdifferenzen vorliegen.

Um nun die Abhängigkeit der Präparatwirkungen von der ICD-Hauptdiagnose zu erfassen, wurden für die einzelnen abhängigen Variablen komplexe Kovarianzanalysen gerechnet. Als Kovariable wurde jeweils der Ausgangswert der entsprechenden abhängigen Variable genommen. Dieses Vorgehen stellt sicher, daß die resultierenden Differenzen oder Wechselwirkungen unabhängig von schon während der Ausgangslage bestehenden Differenzen sind.

Es wurden drei-faktorielle-Kovarianzanalysen gerechnet. Der Präparat-Faktor mit den Stufen Haloperidol, Dipiperon und Plazebo bildete den ersten Faktor. Den zweiten Faktor bildete die psychiatrische Hauptdiagnose, die in den Stufen ICD-290.2, ICD-290.3 und ICD 290.4 vorlag. Den dritten Faktor bildet die Behandlungsdauer mit den Meßwiederholungen am 7. und 14. Behandlungstag.

Aus der komplexen, d. h. drei-faktoriellen Kovarianzanalyse wurden folgenden Informationen gewonnen:

1. Es wurde der Präparat-Haupteffekt bewertet (in den Rechenausdrucken = GRUP). Dieser statistische Präparat-Haupteffekt sagt aus, ob sich die drei Präparatgruppen, wenn man die diagnostischen Untergruppen außer Betracht läßt und wenn man über die Meßzeitpunkte hinweg mittelt, in ihrer Wirkung auf die analysierte Variable unterscheiden.

2. Es wurde die statistische Hauptwirkung des Diagnose-Faktors geprüft. Dieser Haupteffekt besagt, ob sich die drei Diagnosegruppen anhand der analysierten abhängigen Variablen unterscheiden lassen, wenn man die Zuordnung zu den unterschiedlichen Präparatgruppen außer Betracht läßt und über die Meßwiederholungen hinweg mittelt. In den Rechenausdrucken finden sich die entsprechenden Bewertungen in der mit ICD benannten Zeile.

3. Ein möglicher dritter statistischer Haupteffekt kann vom Meßwiederholungsfaktor (im Computerausdruck = R) herrühren. Wenn dieser Haupteffekt signifikant ist, bedeutet dies, daß es vom 7. auf den 14. Behandlungstag zu systematischen Veränderungen der abhängigen Variable kommt, wenn man die Unterteilung nach Präpa-

ratgruppen und diagnostischen Gruppen unberücksichtigt läßt.

4. Von den möglichen Wechselwirkungen der drei Faktoren dieses komplexen Planes interessiert besonders die Wechselwirkung zwischen den Präparatwirkungen und der ICD-Diagnose (ICD x Grup). Ist diese Wechselwirkung signifikant, so bedeutet dies, daß die Differenzen zwischen den Präparatbedingungen innerhalb der einzelnen diagnostischen Gruppen unterschiedlich ausfallen.

5. Schließlich sind Wechselwirkungen aller drei Faktoren des drei-faktoriellen Plans (R x I x G) für die Frage nach differentiellen Präparatwirkungen interessant. Ist die dreifache Wechselwirkung signifikant, so bedeutet dies, daß die Präparatwirkung nicht nur in Abhängigkeit von der diagnostischen Zielgruppe, sondern auch in Abhängigkeit von der Behandlungsdauer variiert.

Zur weiteren Aufklärung oder Lokalisierung der Präparat-Effekte aus dem Plan mit den drei Präparatgruppen wurde eine komplexe Kovarianzanalyse mit nur zwei Präparatgruppen angeschlossen. Sagte die Kovarianzanalyse mit den drei Präparatgruppen aus, daß Unterschiede zwischen den Präparatgruppen vorliegen, so konnte dies daran liegen, daß sich Haloperidol und Dipiperon von Plazebo unterschieden, untereinander aber nicht verschieden waren. Es konnte aber auch sein, daß nur ein Neuroleptikum sich von Plazebo unterschied, während das zweite von Plazebo nicht zu unterscheiden war. Für die Fragestellung dieser Arbeit, in der es vorwiegend darum ging, die beiden Neuroleptika unterschiedlicher neuroleptischer Potenz zu differenzieren, wurden in diese anschließende Kovarianzanalyse nur die Haloperidol- und die Dipiperon-Gruppe einbezogen. Von den durch diese anschließende Kovarianzanalyse ausgewiesenen

Effekten interessierten für die Fragestellung vier Effekte.

1. Es interessierte der statistische Präparat-Haupteffekt (im Rechenausdruck = GRUP). War dieser signifikant, so unterschieden sich beide Neuroleptika über alle drei diagnostischen Gruppen hinweg und über die Meßwiederholungen gemittelt betrachtet.

2. Der Haupteffekt des Faktors Meßwiederholung (im Rechenausdruck = R) besagt, ob es mit fortschreitender Behandlungsdauer unter beiden Neuroleptika fortschreitende Veränderungen der abhängigen Variable gibt, wenn man die diagnostischen Untergruppen zusammenfaßt.

3. Die Wechselwirkung zwischen den Faktoren Präparat und Meßwiederholung (im Rechenausdruck = RG) gibt Auskunft, ob die Differenz zwischen den beiden Präparatbedingungen in Abhängigkeit von der Behandlungsdauer variiert.

4. Die Wechselwirkung zwischen ICD-Diagnose einerseits und Präparatbedingung, in diesem Fall Haloperidol vs. Dipiperon, andererseits drückt aus, ob die beiden Präparate bei unterschielichen diagnostischen Zielgruppen unterschiedlich wirken.

Die folgende Tabelle gibt einen globalen Überblick über die obenbeschriebenen Effekte für den Plan mit den drei Präparaten Haloperidol, Dipiperon und Plazebo sowie für den Plan mit zwei Präparaten, nämlich Haloperidol und Dipiperon.

GLOBALER ÜBERBLICK DER ABHÄNGIGKEIT DER WIRKUNGEN VON DER ICD-DIAGNOSE

	Plan mit 3 Präparaten					Plan mit 2 Präparaten			
	GRUP	ICD	R	IG	RIG	GRUP	R	RG	IG
SKT-Total	-	*	-	-	-	-	-	-	-
SKT-Sekunden	-	-	-	-	-	-	-	-	-
SKT-Fehler	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Steckzeit	-	-	-	-	-	-	*	-	*
Apathie	*	-	-	-	-	-	**	-	-
Halluzinatorisch-desintegratives Syndrom	-	-	-	-	-	-	*	-	-
Angst	**	-	*	-	-	***	***	-	-
Hostilität	-	*	-	-	-	-	-	-	-
Manisches Syndrom	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Paranoides Syndrom	-	*	-	-	-	-	-	-	-
Hypochondrisches Syndrom	-	-	-	-	-	**	**	-	-
Somatisch-depressives Syndrom	-	-	-	-	-	*	**	-	-
Gehemmt-depressives Syndrom	-	*	*	-	-	-	***	-	-
Katanones Syndrom	-	**	-	-	-	-	-	-	-
Psychoorganisches Syndrom	**	**	-	-	-	-	-	-	-
PLUTCHIK-Total	**	-	-	-	-	-	-	-	-
Sozialverhalten	**	-	-	-	-	-	-	-	-
Aggressivität	-	-	-	*	-	-	-	-	-

	Plan mit 3 Präparaten					Plan mit 2 Präparaten			
	GRUP	ICD	R	IG	RIG	GRUP	R	RG	IG
Selbstversorgung	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Schlaf	**	-	-	-	-	-	-	*	-
Sensorische Leistung	**	-	-	-	-	-	-	-	-
Arbeitsverhalten	*	-	-	-	-	-	-	-	-
Systolischer Blutdruck	*	-	-	*	-	-	-	-	*
Diastolischer Blutdruck	*	-	-	-	-	*	-	-	-
Puls	-	-	-	-	-	-	-	-	-
WEBSTER-Skala	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Zusätzliche extrapyramidale Symptome	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Antiparkinsonmittel	-	-	*	-	-	-	*	-	-

- : nicht signifikant; * p 0,05; ** p 0,01; *** p 0,001

Wie aus der Tabelle zum gobalen Überblick der Abhängigkeit der Wirkungen von der ICD-Diagnose zu sehen ist, finden sich für eine Vielzahl von Variablen Differenzen zwischen den drei Präparatgruppen (siehe erste Spalte). Einige dieser Differenzen gehen auf Wirkungsunterschiede zwischen Haloperidol und Dipiperon (siehe Spalte 6) zurück. Es ist an der Tabelle auch ersichtlich, daß die Haupteffekte für den Faktor Behandlungsdauer (R) für den Plan mit zwei Präparaten, nämlich Haloperidol und Dipiperon, deutlicher ausfallen als für den Plan mit drei Präparaten. Das rührt

augenscheinlich daher, daß der Zeitverlauf unter Plazebo ein anderer als der Zeitverlauf unter Verum ist. Schließlich sieht man, daß für einige wenige Variablen Interaktionen signifikant sind, wobei die Interaktionen zwischen der ICD-Diagnose und der Zugehörigkeit zur Präparatgruppe für unsere Frage nach der differentiellen Indikation beider Neuroleptika von besonderem Interesse sind.

3.3.1. Wirkungen auf Leistungsmaße

3.3.1.1. Wirkungen auf den Syndrom-Kurztest

Wie aus dem folgenden Computerausdruck hervorgeht, unterscheiden sich bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit kleiner 5 % oder p 0,05 nur die drei diagnostischen Untergruppen. Sieht man sich die adjustierten Zellmittelwerte an, so wird deutlich, daß die Patienten mit der ICD-Diagnose 290.2 also die senil-dementen Patienten mit depressivem oder paranoidem Zustandsbild im Mittel niedrigere Werte aufweisen, als die Patienten mit den Diagnosen 290.3 (senile Demenz mit akutem Verwirrtheitszustand) und 290.4 (arteriosklerotische Demenz).

Ein Effekt des Präparatfaktors läßt sich nicht nachweisen. Damit kann nicht nachgewiesen werden, daß Haloperidol oder Dipiperon die mit dem Syndrom-Kurztest gemessene störanfällige intellektuelle Leistungsfähigkeit bessert oder verschlechtert. Die Betrachtung der Mittelwertsverläufe in den neun Gruppen des 3x3-Planes belegt diese Aussage. Dabei ist P1 gleich Haloperidol, P2 gleich Dipiperon, R1 die Messund nach 7 Behandlungstagen und R2 die Messung nach 14 Behandlungstagen.

Aus dem Gesagten folgt, daß auch die Kovarianzanalyse mit nur zwei Präparaten innerhalb des Präparatfaktors keine Wirkungsdifferenzen auf den Syndrom-Kurztest erkennen läßt.

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE = X(97) X(140)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	9.85085	1	9.85085	0.46	0.4990	
	ICD	139.75418	2	69.87709	3.28	0.0443	
	PRAEP	21.22607	2	10.61304	0.50	0.6100	
	IP	9.94829	4	2.48707	0.12	0.9761	
	1-ST COVAR	4430.49293	1	4430.49293	208.02	0.0	0.89210
1	ERROR	1299.22516	61	21.29877			
	R	26.94083	1	26.94083	3.38	0.0707	
	RI	19.58133	2	9.79066	1.23	0.2995	
	RP	5.72852	2	2.86426	0.36	0.6993	
	RIP	17.94048	4	4.48512	0.56	0.6902	
2	ERROR	493.72177	62	7.96325			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =		P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
	R									
X(97)	1	14.01169	14.62946	13.06105	16.27119	15.39736	15.29034	16.10243	17.70574	16.86401
X(140)	2	12.13669	14.62946	13.06105	14.72573	16.17513	15.79034	15.10243	14.99145	14.72115

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 5171

3.3.1.2. Wirkungen auf die Bearbeitungszeit beim Syndrom-Kurztest

Beim Syndrom-Kurztest waren 6 Aufgaben zu lösen, bei denen die Bearbeitungsdauer das Maß für die Leistungsgüte war. Für jeden Patienten wurde die Bearbeitungsdauer für diese 6 Aufgaben aufsummiert und kovarianzanalysiert. Die kovarianzanalytische Tafel weist aus, was die Betrachtung der adjustierten Mittelwerte bestätigt, daß sich die drei Präparatgruppen nicht unterschiedlich auf die Bearbeitungsdauer ausgewirkt haben.

Lediglich eine statistische Tendenz ($p < 0,07$) deutet Differenzen zwischen den drei ICD-Diagnosen an. Was beim Syndrom-Kurztest-Gesamttest deutlich war, ist hier angedeutet, nämlich daß die Patienten mit den Diagnosen 290.3 und 290.4 schlechter abschneiden als die Patienten mit der Diagnose 290.2.

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE - X(127) X(170)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	7903.39332	1	7903.39332	3.43	0.0689	
	ICD	12561.34636	2	6280.67318	2.73	0.0735	
	PRAEP	5198.46914	2	2599.23457	1.13	0.3303	
	IP	4301.76791	4	1075.44198	0.47	0.7599	
	1-ST COVAR	346715.36473	1	346715.36473	150.49	0.0	0.81261
1	ERROR	140542.87181	61	2303.98151			
	R	2167.60448	1	2167.60448	2.32	0.1326	
	RI	1062.92080	2	531.46040	0.57	0.5687	
	RP	946.71593	2	473.35796	0.51	0.6046	
	RIP	1470.82938	4	367.70735	0.39	0.8122	
2	ERROR	57858.50191	62	933.20164			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =		P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
X(127)	1	229.11090	216.27986	231.15419	233.65125	245.69730	233.82881	239.80701	268.06552	255.72525
X(170)	2	206.36090	217.40486	233.15419	218.83307	248.80841	240.20381	231.00701	248.49410	237.29668

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 5531

3.3.1.3. Wirkungen auf die Häufigkeit fehlerhafter Reproduktionen im Syndrom-Kurztest

Hier wurde die Zahl fehlerhafter Reproduktionen aus den drei Untertests des Syndrom-Kurztestes aufsummiert und verrechnet. Die kovarianzanalytische Tafel weist aus, daß sich die drei Präparate nicht über den Zufall hinaus in der Wirkung auf die Merkfähigkeit unterscheiden lassen. Es lassen sich auch keine Wirkungen des Faktors Behandlungsdauer oder Differenzen zwischen den diagnostischen Gruppen nachweisen. Ebensowenig sind Interaktionen zwischen den drei Faktoren des komplexen Planes deutlich. Dies gilt in gleicher Weise für die Kovarianzanalyse, in die drei Präparatbedingungen eingegangen sind wie für die Kovarianzanalyse, in die nur Haloperidol und Dipiperon einbezogen wurden.

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE - X(128) X(171)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	508.37764	1	508.37764	6.92	0.0108	
	ICD	155.72452	2	77.86226	1.06	0.3527	
	PRAEP	167.87628	2	83.93814	1.14	0.3256	
	IP	19.41411	4	4.85353	0.07	0.9918	
	1-ST COVAR	4010.36551	1	4010.36551	54.61	0.0	0.76696
1	ERROR	4479.68303	61	73.43743			
	R	0.12493	1	0.12493	0.00	0.9631	
	RI	93.58319	2	46.79159	0.81	0.4497	
	RP	99.33001	2	49.66500	0.86	0.4284	
	RIP	160.84903	4	40.21226	0.70	0.5977	
2	ERROR	3583.33822	62	57.79578			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =	N	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
X(128)	1	24.41118	24.12615	26.86767	27.74566	25.91979	24.43699	26.21575	25.01432	27.37210
X(171)	2	22.16118	24.37615	25.86767	25.56384	26.36423	33.06199	25.01575	23.58575	26.65781

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 5603

3.3.1.4. Wirkungen auf die Steckzeit

Während in der kovarianzanalytischen Tafel für den Plan mit drei Präparatbedingungen Effekte nur angedeutet sind, weist der Plan mit nur zwei Präparatgruppen, nämlich Haloperidol und Dipiperon Effekte aus. Im Sinne des Haupteffektes Behandlungsdauer (R) kommt es vom 7. auf den 14. Behandlungstag zu einem signifikanten Rückgang der zum Einstecken der Metallstifte in Bohrlöcher benötigten Zeit.

Für die Frage nach differentiellen Effekten von Haloperidol und Dipiperon ist die signifikante Interaktion zwischen der ICD-Diagnose und den Präparatgruppen von Bedeutung. Diese Interaktion kommt zustande, weil Haloperidol bei den arteriosklerotisch dementen Patienten (ICD: 290.4) besser als Dipiperon wirkt, während Dipiperon bei senil dementen mit akutem Verwirrtheitszustand (ICD-Diagnose 290.3) eine günstigere Wirkung auf die feinmotorische Fertigkeiten erfordernde Aufgaben am Steckbrett ausübt als Haloperidol. Innerhalb der Gruppe der senil dementen Patienten mit depressivem oder paranoidem Zustandsbild kommt es unter Dipiperon und Haloperidol zu einem Rückgang der Steckzeit. Aber der Rückgang fällt unter Haloperidol deutlicher aus als unter Dipiperon.

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE - X(98) X(141)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	14107.22080	1	14107.22080	6.09	0.0164	
	ICD	10397.49623	2	5198.74812	2.24	0.1147	
	PRAEP	11764.32123	2	5882.16062	2.54	0.0872	
	IP	19659.76080	4	4914.94020	2.12	0.0889	
	1-ST COVAR	461822.08171	1	461822.08171	199.36	0.0	0.79223
1	ERROR	141310.66485	61	2316.56828			
	P	1413.73429	1	1413.73429	2.14	0.1489	
	RI	194.38173	2	97.19086	0.15	0.8637	
	RP	3887.29050	2	1943.64525	2.94	0.0604	
	RIP	2214.36001	4	553.59000	0.84	0.5071	
2	ERROR	41024.29309	62	661.68215			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD	=	ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP	=	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
X(98) 1		118.12287	130.67698	113.73405	147.98889	144.50286	114.08734	128.65443	178.59294	118.89198
X(141) 2		109.87287	122.05198	112.85905	146.26162	109.94730	121.70734	114.25443	166.45009	133.89198

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 5243

3.3.2. Wirkungen auf die AGP -Syndrome

Es wurden die Wirkungen auf 11 AGP-Syndrome analysiert: auf das apathische-, das halluzinatorisch-desintegrative Syndrom, auf die Angst, das Hostilitäts-, das manische- und das paranoide Syndrom, auf das hypochondrische-, somatisch-depressive- und gehemmt-depressive Syndrom, auf das katatone- und psychoorganische Syndrom.

3.3.2.1. Wirkungen auf das apathische Syndrom

Die kovarianzanalytische Tafel für das apathische AGP-Syndrom weist aus, daß es bei Zusammenfassung aller drei Präparatgruppen zu einer Rückbildung des apathischen Syndroms kommt. Die bei $p = 0,07$ angedeutete Interaktion zwischen dem Präparat-Faktor und dem Meßwiederholungs-Faktor Behandlungsdauer (RG) macht wahrscheinlich, daß die Rückbildung vom 7. auf den 14. Tag von den Präparatbedingungen abhängig ist.

Betrachtet man nun die kovarianzanalytische Tafel für den Vergleich von Haloperidol und Dipiperon allein (siehe Anhang), so findet man, daß der Rückgang des apathischen Syndroms unter Haloperidol und Dipiperon sehr deutlich war, während er bei Betrachtung aller drei Präparatgruppen nur deutlich war.

Signifikante Differenzen zwischen beiden Neuroleptika waren für die Wirkung auf das apathische Syndrom nicht nachzuweisen.

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE - X(109) X(152)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	10.44232	1	10.44232	2.23	0.1403	
	ICD	7.36131	2	3.68066	0.79	0.4598	
	PRAEP	14.95295	2	7.47647	1.60	0.2106	
	IP	19.05757	4	4.76439	1.02	0.4050	
	1-ST COVAR	167.80409	1	167.80409	35.87	0.0	0.56969
1	ERROR	285.34507	61	4.67779			
	R	10.31345	1	10.31345	6.62	0.0125	
	RI	2.67287	2	1.33644	0.86	0.4289	
	RP	8.61376	2	4.30688	2.77	0.0707	
	RIP	3.28724	4	0.82181	0.53	0.7158	
2	ERROR	96.55925	62	1.55741			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =		P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
X(109)	1	3.34428	1.55943	2.89503	3.88961	3.49463	2.77003	3.84035	2.68605	3.60120
X(152)	2	2.84428	1.43443	3.02003	2.70779	2.49463	2.64503	1.84035	2.54320	3.60120

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 5675

3.3.2.2. Wirkungen auf das halluzinatorisch-desintegrative Syndrom

Bei insgesamt sehr niedrigen Ausprägungen dieses Syndroms für die Klientel läßt sich unter Einbezug aller drei Präparatgruppen kein Effekt nachweisen, weder ein Effekt der drei Faktoren des komplexen Planes noch Wechselwirkungen zwischen diesen Faktoren.

Nur in dem Plan mit den beiden Neuroleptika-Bedingungen unter Ausschluß der Plazebo-Bedingung ist der Effekt der Behandlungsdauer signifikant. Bei gemeinsamer Betrachtung der Haloperidol- und der Dipiperon-Gruppe geht das halluzinatorisch-desintegrative Syndrom vom 7. auf den 14. Behandlungstag zurück. Differenzen zwischen beiden Neuroleptika hinsichtlich ihrer Wirkung auf dieses Syndrom sind nicht nachzuweisen.

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE = X(110) X(153)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	5.57394	1	5.57394	0.81	0.3716	
	ICD	34.78829	2	17.39415	2.53	0.0881	
	PRAEP	0.83906	2	0.41953	0.06	0.9409	
	IP	49.59446	4	12.39861	1.80	0.1399	
	1-ST COVAR	372.29171	1	372.29171	54.12	0.0	0.60683
1	ERROR	419.60099	61	6.87870			
	R	6.19535	1	6.19535	2.51	0.1181	
	RI	2.77219	2	1.38609	0.56	0.5729	
	RP	9.73052	2	4.86526	1.97	0.1477	
	RIP	10.81362	4	2.70341	1.10	0.3664	
2	ERROR	152.89594	62	2.46606			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD		ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP	=	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
X(110) 1		1.80234	1.04807	1.47649	2.32558	3.30581	1.98502	2.86839	2.01342	1.39070
X(153) 2		1.67734	0.29807	1.47649	0.96195	3.97248	2.23502	1.06839	0.87056	1.81927

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 5747

3.3.2.3. Wirkungen auf das AGP-Syndrom Angst

Bei Zusammenfassung aller drei Präparatbedingungen kommt es zu einem signifikanten Rückgang der Angst vom 7. zum 14. Behandlungstag (R). Es unterscheiden sich die drei Präparatgruppen aber deutlich in ihrer Auswirkung auf die Angst (GRUP). Zudem besteht eine hochsignifikante Wechselwirkung zwischen den Faktoren Behandlungsdauer und Präparat (RG).

Wie die zur Aufklärung dieser Effekte durchgeführte Kovarianzanalyse mit den beiden Präparatgruppen Haloperidol und Dipiperon (siehe Anhang) ausweist, rührt der Präparat-Haupteffekt wesentlich daher, daß Dipiperon die Angst weitaus günstiger beeinflußt als Haloperidol, wobei dies relativ unabhängig davon ist, um welche diagnostische Subgruppe des hirnorganischen Psychosyndroms es sich handelt. Zwar kommt es unter beiden Neuroleptika zu einer vom 7. auf den 14. Behandlungstag noch fortschreitenden Reduktion der Angst, was unter Plazebo nicht der Fall ist, aber die Angstreduktion ist unter Dipiperon noch sehr viel deutlicher als unter Haloperidol.

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE - x(111) x(154)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	34.55202	1	34.55202	2.66	0.1083	
	ICD	37.33613	2	18.66807	1.44	0.2460	
	PRAEP	185.97698	2	92.98849	7.15	0.0016	
	IP	44.13294	4	11.03324	0.85	0.5002	
	1-ST COVAR	310.41408	1	310.41408	23.86	0.0	0.48171
1	ERROR	793.48913	61	13.00802			
	R	22.89971	1	22.89971	5.64	0.0206	
	RI	6.95514	2	3.47757	0.86	0.4295	
	RP	137.20608	2	68.60304	16.90	0.0	
	RIP	9.87808	4	2.46952	0.61	0.6581	
2	ERROR	251.67810	62	4.05932			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =		P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
	R									
x(111)	1	6.74963	2.33727	4.12541	7.81185	5.01910	4.81520	6.92371	3.81606	4.62095
x(154)	2	5.37463	1.08727	6.12541	4.63003	3.79688	6.44020	2.52371	2.24463	6.62095

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 5819

3.3.2.4. Wirkungen auf das Hostilitätssyndrom

Der Computerausdruck von der Kovarianzanalyse mit den drei Präparatbedingungen belegt, daß sich die ICD-Diagnosen hinsichtlich dieses Syndroms unterscheiden. Die senil Dementen mit depressivem oder paranoidem Zustandsbild (290.2) haben insgesamt geringere Ausprägungen des Hostilitätssyndromes als die senil Dementen mit akutem Verwirrtheitszustand (290.3) und geringere Ausprägungen des Hostilitätssyndroms als die arterio-sklerotisch dementen Patienten (290.4).

Eine differente Wirkung der Präparatgruppen auf dieses Syndrom ließ sich statistisch nicht sichern. Dies gilt in gleicher Weise für die Analyse, in die drei Präparatgruppen eingingen wie für die Analyse mit den beiden Neuroleptika unter Ausschluß der Plazebo-Gruppe.

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE - x(112) x(155)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	203.62825	1	203.62825	6.75	0.0117	
	ICD	200.55325	2	100.27662	3.32	0.0426	
	PRAEP	116.79693	2	58.39847	1.94	0.1530	
	IP	44.99842	4	11.24961	0.37	0.8270	
	1-ST COVAR	4220.85565	1	4220.85565	139.95	0.0	0.76615
1	ERROR	1839.68523	61	30.15877			
	R	6.75205	1	6.75205	0.59	0.4441	
	RI	0.58198	2	0.29099	0.03	0.9748	
	RP	9.50447	2	4.75224	0.42	0.6605	
	RIP	20.27006	4	5.06751	0.45	0.7754	
2	ERROR	705.69455	62	11.38217			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD / PRAEP / R	ICD2 P1	ICD2 P2	ICD2 PLACEBO	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD3 PLACEBO	ICD4 P1	ICD4 P2	ICD4 PLACEBO
x(112) 1	11.77231	11.68462	12.32465	14.31199	13.44850	16.94158	15.40728	11.28058	15.67797
x(155) 2	13.02231	11.80962	12.82465	14.67563	15.00406	16.06658	14.20728	13.13773	16.10654

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 5891

3.3.2.5. Wirkungen auf das manische Syndrom

Der Plan mit den drei Präparatbedingungen weist eine signifikante Interaktion zwischen den Präparateffekten und dem Behandlungsdauereffekt aus. Diese signifikante Interaktion, die in dem Plan mit zwei Präparatgruppen nicht gegeben ist, kommt dadurch zustande, daß innerhalb beider Neuroleptika-Gruppen das manische Syndrom vom 7. auf den 14. Tag hin zurückgeht, während dies in der Plazebo-Gruppe nicht der Fall ist.

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE - X(113) X(156)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	38.15945	1	38.15945	4.60	0.0360	
	ICD	37.98151	2	18.99075	2.29	0.1102	
	PRAEP	16.43942	2	8.21971	0.99	0.3775	
	IP	30.48348	4	7.62087	0.92	0.4595	
	1-ST COVAR	920.67917	1	920.67917	110.88	0.0	0.74993
1	ERROR	506.50434	61	8.30335			
	R	0.65807	1	0.65807	0.17	0.6774	
	RI	0.61873	2	0.30937	0.08	0.9213	
	RP	49.50865	2	24.75433	6.57	0.0026	
	RIP	7.26195	4	1.81549	0.48	0.7487	
2	ERROR	233.46273	62	3.76553			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =	R	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
X(113)	1	3.98840	1.86358	3.30133	4.60792	4.64846	3.48851	4.62615	3.56886	2.74740
X(156)	2	3.48840	1.86358	4.42603	3.33519	4.09290	6.11351	3.02615	3.42600	4.31883

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 4323

3.3.2.6. Wirkungen auf das paranoide Syndrom

Der Ergebnisausdruck für das paranoide Syndrom weist aus, daß das paranoide Syndrom für die drei diagnostischen Gruppen unterschiedlich ausgeprägt ist. Am höchsten ist das paranoide Syndrom innerhalb der Gruppe mit der Diagnose 290.3 (senile Demenz mit akutem Verwirrtheitszustand), am niedrigsten ausgeprägt ist dieses Syndrom bei den senil Dementen mit depressivem oder paranoidem Zustandsbild (290.2). Festzustellen ist dabei, daß innerhalb der Gruppe mit der Diagnose 290.2 Patienten mit depressivem Zustandsbild deutlich überwogen, und festzustellen bleibt weiter, daß das paranoide Syndrom bei allen drei diagnostischen Gruppen relativ niedrig ausgeprägt war. Deshalb wundert es nicht, wenn keine Präparateffekte auf das paranoide Syndrom nachweisbar sind, obwohl für beide von uns untersuchten Neuroleptika als bewiesen gelten kann, daß sie auf paranoide Symptomatik wirken. In der Klientel dieser Untersuchung war die paranoide Symptomatik zu gering ausgeprägt, um Wirkungen darauf nachweisen zu können.

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE = X(114) X(157)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	8.80586	1	8.80586	1.39	0.2423	
	ICD	49.82137	2	24.91069	3.94	0.0245	
	PRAEP	22.39957	2	11.19979	1.77	0.1785	
	IP	14.79010	4	3.69753	0.59	0.6745	
	1-ST COVAR	1144.25331	1	1144.25331	181.11	0.0	0.78440
1	ERROR	385.39449	61	6.31794			
	R	0.81450	1	0.81450	0.28	0.5969	
	RI	5.53112	2	2.76556	0.96	0.3887	
	RP	10.59264	2	5.29632	1.84	0.1678	
	RIP	9.47034	4	2.36759	0.82	0.5165	
2	ERROR	178.72464	62	2.88266			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =		P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
	R									
X(114)	1	2.50942	1.95782	2.43316	3.61436	3.76828	3.90162	5.10518	2.49247	3.13401
X(157)	2	3.00942	1.45782	2.05816	3.34163	3.65717	4.52662	2.70518	2.06390	3.70544

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 4595

3.3.2.7. Wirkungen auf das hypochondrische Syndrom

Im Sinne des signifikanten Präparat-Haupteffektes unterscheiden sich die drei Präparatbedingungen in ihrer Wirkung auf das hypochondrische Syndrom. Dipiperon ist dabei sowohl Plazebo wie auch Haloperidol überlegen.

Neben dem Präparat-Haupteffekt findet sich eine hoch signifikante Interaktion zwischen dem Effekt der Behandlungsdauer und dem Präparatfaktor (RG) in der Analyse, in die drei Präparatbedingungen eingegangen sind. Diese hoch signifikante Interaktion rührt daher, daß in beiden Neuroleptika-Gruppen das hypochondrische Syndrom vom 7. zum 14. Tag hin abnimmt, wobei die Abnahme für Dipiperon schon auf einem niedrigerem Niveau stattfindet. Unter Plazebo kommt es aber vom 7. zum 14. Behandlungstag hin in allen Gruppen zu einem Anstieg der hypochondrischen Symptomatik. Es ist daran zu denken, daß in den ersten sieben Behandlungstagen die Plazebo-Behandlung günstig auf das hypochondrische Syndrom wirkt, diese Plazebo-Wirkung aber in der weiteren Behandlung keinen Bestand hat. In der Haloperidol-Gruppe fällt auf, daß in der ersten Behandlungswoche ausgehend vom Initialwert in Höhe von 5,15 das hypochondrische Syndrom zum 7. Tag hin nicht zurückgeht, sondern eher ansteigt, um bei fortdauernder Behandlung mit Haloperidol reduziert zu werden. In der Dipiperon-Gruppe hingegen kommt es im Unterschied zur Plazebo- und zur Haloperidol-Gruppe zu einem von Beginn an fortschreidenden Rückgang der hypochondrischen Symptomatik.

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE - X(115) X(158)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	47.03326	1	47.03326	5.73	0.0197	
	ICD	33.46067	2	16.73033	2.04	0.1389	
	PRAEP	64.58915	2	32.29458	3.94	0.0247	
	IP	43.44605	4	10.86151	1.32	0.2712	
	1-ST COVAR	245.01951	1	245.01951	29.87	0.0	0.53174
1	ERROR	500.43341	61	8.20383			
	R	3.81318	1	3.81318	1.11	0.2962	
	RI	3.67531	3	1.83765	0.53	0.5884	
	RP	55.72293	2	27.86147	8.11	0.0007	
	RIP	11.81517	4	2.95379	0.86	0.4932	
2	ERROR	213.01360	62	3.43570			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =	R	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
X(115)	1	4.64685	1.84330	3.60619	6.02467	4.81783	3.20440	6.32524	3.69009	3.92705
X(158)	2	4.14785	1.46830	4.73119	4.66103	3.92895	4.45440	2.92524	3.11866	5.64134

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 4667

3.3.2.8. Wirkungen auf das somatisch-depressive Syndrom

Der Computerausdruck weist den Präparat-Haupteffekt und den Reihenfolge - oder Behandlungsdauer-Effekt nur im Sinne einer statistischen Tendenz aus. Gleichzeitig tritt wieder eine Wechselwirkung zwischen dem Meßwiederholungsfaktor und dem Präparatfaktor in Erscheinung.

Die Wechselwirkung geht darauf zurück, daß wie beim hypochondrischen Syndrom die Werte innerhalb der Plazebo-Gruppe vom 7. zum 14. Tag hin ansteigen, während die Werte der mit Neuroleptika behandelten Gruppe eher abfallen.

Nimmt man den Vergleich von Haloperidol und Dipiperon allein und läßt die Plazebo-Gruppe unberücksichtig (siehe Ergebnisausdruck im Anhang), so wird deutlich, daß bei Zusammenfassung beider Neuroleptika-Gruppen das somatisch-depressive Syndrom mit fortschreitender Behandlungsdauer zurückgeht (R).

An dem signifikanten Präparat-Haupteffekt der Analyse mit den beiden Neuroleptika allein wird aber auch deutlich, daß sich Haloperidol und Dipiperon im Ausmaß der Wirkung auf das somatisch-depressive Syndrom unterscheiden. Dipiperon reduziert das somatisch-depressive Syndrom stärker als Haloperidol.

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE - X(116) X(159)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	.REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	48.07393	1	48.07393	7.24	0.0092	
	ICD	21.22753	2	10.61377	1.60	0.2107	
	PRAEP	34.54341	2	17.27171	2.60	0.0825	
	IP	35.35312	4	8.83828	1.33	0.2688	
	1-ST COVAR	181.82985	1	181.82985	27.38	0.0	0.44218
1	ERROR	405.16557	61	6.64206			
	R	5.93744	1	5.93744	2.91	0.0932	
	RI	9.08015	2	4.54008	2.22	0.1168	
	RP	12.74586	2	6.37293	3.12	0.0511	
	RIP	6.08696	4	1.52174	0.75	0.5649	
2	ERROR	126.60040	62	2.04194			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =	ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R									
X(116) 1	4.58429	2.48565	3.56474	5.90810	4.67140	3.16083	4.16422	3.39260	3.14771
X(159) 2	4.83429	2.36065	4.31474	3.90819	4.11584	3.28583	2.96422	1.96403	3.57628

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 4739

3.3.2.9. Wirkungen auf das gehemmt-depressive Syndrom

Im Rechenausdruck für das gehemmt-depressive Syndrom kann man sehen, daß sich die diagnostischen Gruppen hinsichtlich des Syndroms unterscheiden, daß sich die Präparatgruppen andeutungsweise unterscheiden, daß ein Effekt der Behandlungsdauer gegeben ist und daß Behandlungsdauer und Präparatfaktor signifikant interagieren.

Die Patienten mit der ICD-Diagnose 290.2 haben über den 7. und 14. Behandlungstag hinweg gemittelt, unabhängig davon, welcher Präparatgruppe sie zugehören, niedrigere Werte.

Die Plazebo-Verum-Differenzen werden wieder in der Interaktion zwischen Behandlungsdauer und Präparatfaktor deutlich. Wieder ist es bei allen Diagnosegruppen so, daß die Werte unter Plazebo vom 7. zum 14. Tag hin ansteigen, nachdem sie initial mit dem Punktwert 10.0 beginnend, leicht abgefallen waren.

Haloperidol und Dipiperon machen hingegen, wie der hochsignifikante Behandlungsdauer-Effekt der Analyse mit den beiden Neuroleptika ausweist, einen deutlichen Rückgang der gehemmt-depressiven Symptomatik, ohne daß sich deutliche Differenzen zwischen beiden Neuroleptika nachweisen lassen. Im Sinne einer statistischen Tendenz ist immerhin angedeutet, daß Dipiperon Haloperidol überlegen ist.

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE = X(117) X(160)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	69.06469	1	69.06469	4.18	0.0453	
	ICD	123.53936	2	61.76968	3.74	0.0294	
	PRAEP	102.44273	2	51.22136	3.10	0.0523	
	IP	56.75091	4	14.18773	0.86	0.4941	
	1-ST COVAR	740.47537	1	740.47537	44.80	0.0	0.61041
1	ERROR	1008.22811	61	16.52833			
	R	29.78505	1	29.78505	4.16	0.0457	
	RI	4.96930	2	2.48465	0.35	0.7083	
	RP	70.74603	2	35.37302	4.94	0.0102	
	RIP	30.91488	4	7.72872	1.08	0.3748	
2	ERROR	444.22599	62	7.16494			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =		P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
X(117)	1	8.71431	5.65418	7.74191	9.34944	9.87154	8.91561	10.44670	7.63452	8.77557
X(160)	2	7.58931	3.52918	8.36691	8.34944	7.64932	10.66561	5.84670	7.06309	9.63271

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 4811

3.3.2.10. Wirkungen auf das katatone Syndrom

Auf das katatone Syndrom lassen sich keine Präparatwirkungen, auch kein Effekt der Behandlungsdauer oder Interaktionen zwischen den drei Faktoren des dreifaktoriellen Planes nachweisen. Einzig in Abhängigkeit von der ICD-Diagnose differieren die Werte für das katatone Syndrom systematisch. Die Patienten mit der ICD-Diagnose 290.3 haben höhere Werte, was für die Fragestellung dieser Untersuchung aber ohne Belang ist.

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE = X(118) X(161)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	5.87922	1	5.87922	0.72	0.4005	
	ICD	99.23255	2	49.61627	6.05	0.0040	
	PRAEP	24.58135	2	12.29068	1.50	0.2316	
	IP	21.37765	4	5.34441	0.65	0.6280	
	1-ST COVAR	1228.54049	1	1228.54049	149.77	0.0	0.81072
1	ERROR	500.38664	61	8.20306			
	R	0.01080	1	0.01080	0.00	0.9580	
	RI	0.53770	2	0.26885	0.07	0.9328	
	RP	6.56585	2	3.28292	0.85	0.4319	
	RIP	5.75116	4	1.43779	0.37	0.8273	
2	ERROR	239.20130	62	3.85809			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD / PRAEP = R		ICD2 P1	ICD2 P2	ICD2 PLACEBO	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD3 PLACEBO	ICD4 P1	ICD4 P2	ICD4 PLACEBO
X(118)	1	5.02905	4.04601	4.67101	6.13901	6.59063	6.99869	5.48563	4.15339	5.09931
X(161)	2	5.27905	4.04601	4.67101	5.50265	5.92397	7.74869	4.48563	4.29625	6.09931

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 4883

3.3.2.11. Wirkungen auf das psychoorganische Syndrom

Auf das psychoorganische Syndrom im Sinne des AGP haben die drei Präparatbedingungen unterschiedlichen Einfluß (GRUP). Die diagnostischen Gruppen unterscheiden sich hinsichtlich der Ausprägung des psychoorganischen Syndroms (ICD). Zudem ist eine Interaktion zwischen dem Effekt der Behandlungsdauer und dem Präparatfaktor (RG) angedeutet.

Sowohl Haloperidol wie auch Dipiperon reduzieren in Differenz zu Plazebo über alle diagnostischen Gruppen gemittelt das psychoorganische Syndrom. Unterschiede zwischen beiden Neuroleptika lassen sich nicht nachweisen.

Im Sinne der angedeuteten Interaktion von Behandlungsdauer und Präparateffekten findet sich wieder, daß sich die Plazebo-Gruppe vom 7. auf den 14. Tag verschlechtert, während sich beide mit Neuroleptika zusatzbehandelten Gruppen weiter verbessern.

Im Sinne des Haupteffektes der ICD-Diagnose kann den adjustierten Mittelwerten entnommen werden, daß die Patienten mit der ICD-Diagnose 290.2 niedrigere Werte haben als die Patienten mit den Diagnosen 290.3 und 290.4.

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE - X(119) X(162)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	412.89352	1	412.89352	1.13	0.2923	
	ICD	4636.28075	2	2318.14038	6.34	0.0032	
	PRAEP	4016.64626	2	2008.32313	5.49	0.0064	
	IP	1081.54706	4	270.38676	0.74	0.5691	
	1-ST COVAR	71744.88953	1	71744.88953	196.08	0.0	0.84403
1	ERROR	22320.00105	61	365.90166			
	R	6.91849	1	6.91849	0.06	0.8052	
	RI	83.93848	2	41.96924	0.37	0.6907	
	RP	666.41922	2	333.20961	2.96	0.0594	
	RIP	432.20026	4	108.05007	0.96	0.4368	
2	ERROR	6990.89802	62	112.75642			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =	R	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
X(119)	1	39.91751	31.90272	42.89816	48.02782	47.99426	58.35696	49.50498	42.01593	47.92949
X(162)	2	41.41751	27.77772	45.77316	45.02782	45.88315	67.10696	35.70498	42.87307	52.92949

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 4955

3.3.3. Wirkungen auf die PLUTCHIK GERIATRIC RATING SCALE

Es wurden der Gesamtwert der PLUTCHIK GERIATRIC RATING SCALE und ihre sechs Subskalen Sozialverhalten, Aggressivität, Selbstversorgung, Schlaf, sensorische Leistung und Arbeitsverhalten analysiert.

3.3.3.1. Wirkungen auf den Gesamtwert der PLUTCHIK GERIATRIC RATING SCALE

Der Rechenausdruck, in den alle drei Präparatgruppen eingegangen sind, weist aus, daß ein sehr signifikanter Präparat-Haupteffekt vorliegt. Dabei sind Differenzen zwischen Haloperidol und Dipiperon in ihrer Wirkung auf den Gesamtwert der PLUTCHIK GERIATRIC RATING SCALE ausweislich der Analyse mit den beiden Neuroleptika unter Ausschluß von Plazebo nicht nachweisbar.

Sowohl Haloperidol wie auch Dipiperon verbessern in Differenz zu Plazebo sehr deutlich das vom Pflegepersonal beobachtete Verhalten auf Station. Zwischen Haloperidol und Dipiperon ließen sich keine Wirkungsdifferenzen nachweisen.

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE - X(126) X(169)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	487.73734	1	487.73734	10.81	0.0017	
	ICD	184.56195	2	92.28096	2.05	0.1382	
	PRAEP	634.50578	2	317.25289	7.03	0.0018	
	IP	68.85157	4	17.21289	0.38	0.8209	
	1-ST COVAR	3205.90244	1	3205.90244	71.08	0.0	0.65670
1	ERROR	2706.10548	60	45.10176			
	R	10.72613	1	10.72613	0.69	0.4097	
	RI	38.38172	2	19.19086	1.23	0.2985	
	RP	15.86423	2	7.93212	0.51	0.6032	
	RIP	69.13681	4	17.28420	1.11	0.3598	
2	ERROR	949.30034	61	15.56230			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =		P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
X(126)	1	13.40641	12.64340	16.96621	16.01810	15.35223	21.08200	13.25494	14.18847	18.33354
X(169)	2	14.28141	10.89340	20.46621	15.47264	14.13000	20.36772	13.45494	12.75989	14.33354

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 5459

3.3.3.2. Wirkungen auf das PLUTCHIK-Sozialverhalten

Der Rückgang des gestörten Sozialverhaltens wird durch die drei Präparatbedingungen unterschiedlich beeinflußt. Der Präparat-Haupteffekt aus der Analyse mit den drei Präparatbedingungen ist sehr signifikant. Zwischen Haloperidol und Dipiperon lassen sich keine Differenzen in der Wirkung auf das gestörte Sozialverhalten nachweisen (siehe Rechenausdruck im Anhang).

Sowohl Haloperidol wie auch Dipiperon verbessern in Differenz zu Plazebo das gestörte Sozialverhalten der Patienten mit hirnorganischem Psychosyndrom sehr signifikant. Dabei lassen sich wegen der fehlenden entsprechenden Interaktionen keine Differenzen in den Präparatwirkungen für die drei Diagnosegruppen nachweisen.

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE - X(120) X(163)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	162.54634	1	162.54634	10.27	0.0022	
	ICD	53.06688	2	26.53344	1.68	0.1955	
	PRAEP	181.92915	2	90.96457	5.75	0.0052	
	IP	59.11880	4	14.77970	0.93	0.4503	
	1-ST COVAR	495.32024	1	495.32024	31.31	0.0	0.57837
1	ERROR	949.20310	60	15.82005			
	R	6.50900	1	6.50900	1.40	0.2410	
	RI	0.40318	2	0.20159	0.04	0.9575	
	RP	10.16328	2	5.08164	1.09	0.3413	
	RIP	15.48698	4	3.87174	0.83	0.5090	
2	ERROR	283.27464	61	4.64385			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =	ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R									
X(120) 1	6.43472	5.48135	8.41649	7.16894	6.91093	9.98504	5.58809	6.68926	7.94720
X(163) 2	6.68472	3.35635	9.29149	6.89621	6.02114	9.98504	5.78809	6.11783	6.51862

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 5027

3.3.3.3. Wirkungen auf die PLUTCHIK-Aggressivität

Es ist bezüglich der Aggressivität unserer Klientel von vornherein zu betonen, daß sie, wie schon beim Hostilitätssyndrom des AGP hervorgehoben, nur sehr geringfügig ausgeprägt war. Von daher wundert es nicht, daß keine Effekte der drei Faktoren unserer dreifaktoriellen Kovarianzanalyse nachweisbar sind.

Auch die Interaktion zwischen der ICD-Diagnose und der Präparatgruppe ist von daher eingeschränkt und als klinisch sicher irrevelant nicht zu interpretieren. Bei maximal 16 Punktwerten, die erreichbar waren, liegt der gemeinsame Ausgangs-Mittelwert aller 72 Patienten bei 0.28, was wesentlich mit der Schwierigkeit der Items dieser Subskala zu tun hat und die Differenzierungsfähigkeit für unsere Klientel stark einschränkt.

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE - X(121) X(164)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	1.66294	1	1.66294	2.36	0.1293	
	ICD	2.47833	2	1.23917	1.76	0.1803	
	PRAEP	1.65905	2	0.82953	1.18	0.3143	
	IP	7.85919	4	1.96480	2.79	0.0338	
	1-ST COVAR	30.50244	1	30.50244	43.37	0.0	0.49996
1	ERROR	42.89737	61	0.70324			
	#	0.05397	1	0.05397	0.08	0.7840	
	RI	1.48349	2	0.74174	1.04	0.3588	
	RP	0.09227	2	0.04613	0.06	0.9373	
	RIP	1.57541	4	0.39385	0.55	0.6973	
2	ERROR	44.13357	62	0.71183			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =		P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
X(121)	1	0.14083	0.14083	0.57835	0.50449	0.02973	0.01587	0.14083	0.21227	0.71226
X(164)	2	0.14083	0.26583	1.20335	0.23177	0.14084	-0.35913	0.14083	0.06941	0.28369

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 5099

3.3.3.4. Wirkungen auf die PLUTCHIK-Selbstversorgung

Sieht man von einer Tendenz ab, wonach das Selbstversorgungsverhalten der Patienten mit der ICD-Diagnose 290.2 geringer gestört ist als das Selbstversorgungsverhalten der Patienten mit den Diagnosen 290.3 und 290.4, so läßt sich für keinen der untersuchten drei Faktoren ein Effekt deutlich machen. Es lassen sich auch keine Interaktionen zwischen den drei Faktoren des dreifaktoriellen Planes nachweisen. Dies trifft sowohl auf die Analyse zu, in die alle drei Präparatbedingungen eingingen, wie auch auf die Analyse mit den beiden Neuroleptika allein.

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE - X(122) X(165)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	25.74132	1	25.74132	4.73	0.0336	
	ICD	27.18878	2	13.59439	2.50	0.0907	
	PPAEP	17.75972	2	8.87986	1.63	0.2041	
	IP	8.82370	4	2.20593	0.41	0.8042	
	1-ST COVAR	599.93145	1	599.93145	110.19	0.0	0.69766
1	ERROR	332.10212	61	5.44430			
	R	0.83205	1	0.83205	0.35	0.5575	
	RI	4.42577	2	2.21289	0.93	0.4019	
	RP	2.28820	2	1.14410	0.48	0.6221	
	RIP	6.71634	4	1.67909	0.70	0.5936	
2	ERROR	148.32036	62	2.39226			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =		ICD?	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =		P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
	R									
X(122)	1	2.89003	2.93075	3.25633	3.46327	4.51121	5.15173	3.10809	4.15128	3.98186
X(165)	2	2.76503	2.80575	4.50633	3.64509	3.95565	4.77673	3.30809	3.29414	2.98186

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 5171

3.3.3.5. Wirkungen auf die PLUTCHIK-Schlafstörungen

Die im Rahmen der PLUTCHIK von den Pflegern beobachteten Schlafstörungen hingen in sehr deutlichem Ausmaß davon ab, welcher der drei Präparatbedingungen ein Patient angehört. Der Präparat-Haupteffekt in der Analyse mit den drei Präparatbedingungen ist sehr signifikant. In der Analyse mit den beiden Neuroleptika allein ist der Präparat-Haupteffekt nicht signifikant. Daraus und aus der Betrachtung der adjustierten Zellmittelwerte ergibt sich, daß sowohl Haloperidol wie auch Dipiperon günstig auf die Schlafstörungen aller Patienten wirken, wenn man die Differenzen zu Plazebo heranzieht. Zwischen Haloperidol und Dipiperon lassen sich keine Wirkungsdifferenzen nachweisen.

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE - X(123) X(166)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	12.40541	1	12.40541	7.01	0.0103	
	ICD	10.23045	2	5.11523	2.89	0.0633	
	PRAEP	18.74711	2	9.37356	5.29	0.0076	
	IP	2.07255	4	0.51814	0.29	0.8817	
	1-ST COVAR	48.12734	1	48.12734	27.18	0.0	0.47453
1	ERROR	108.00379	61	1.77055			
	R	0.64718	1	0.64718	0.65	0.4222	
	RI	1.38289	2	0.69144	0.70	0.5017	
	RP	2.07212	2	1.03606	1.05	0.3577	
	RIP	1.14911	4	0.28728	0.29	0.8835	
2	ERROR	61.45689	62	0.99124			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD / PRAEP / R		ICD2 P1	ICD2 P2	ICD2 PLACEBO	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD3 PLACEBO	ICD4 P1	ICD4 P2	ICD4 PLACEBO
X(123)	1	0.60422	0.24196	1.05128	1.23407	0.21303	1.45175	0.35422	-0.18809	0.75140
X(166)	2	0.47922	0.86696	1.80128	0.77953	0.65748	1.45175	0.35422	-0.04523	0.60854

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 5243

3.3.3.6. Wirkungen auf die Beeinträchtigung sensorischer Leistungen

Nach dem Eindruck der Pfleger haben sich die sensorischen Leistungen präparatabhängig verbessert. Das Pflegepersonal, das das äußere Verhalten zur Abschätzung der sensorischen Leistungsfähigkeit benutzt hat, bescheinigt den mit Haloperidol und Dipiperon behandelten Patienten weniger beeinträchtigte sensorische Leistungen als den mit Plazebo behandelten Patienten. Zwischen den beiden Neuroleptika wurden keine Differenzen beobachtet.

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE - X(124) X(167)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	0.95472	1	0.95472	3.34	0.0727	
	ICD	0.51934	2	0.25967	0.91	0.4091	
	PRAEP	4.02628	2	2.01314	7.03	0.0018	
	IP	2.22007	4	0.55502	1.94	0.1154	
	1-ST COVAR	4.48056	1	4.48056	15.65	0.0002	0.33330
1	ERROR	17.46262	61	0.28627			
	R	0.07732	1	0.07732	1.01	0.3181	
	RI	0.17809	2	0.08904	1.17	0.3182	
	RP	0.32783	2	0.16392	2.15	0.1254	
	RIP	0.20598	4	0.05150	0.67	0.6120	
2	ERROR	4.73214	62	0.07632			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =		P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
	R									
X(124)	1	0.03345	0.07511	0.07512	0.13572	-0.07302	0.65846	0.07511	-0.02012	0.74178
X(167)	2	0.15845	0.07511	0.07512	0.13572	-0.07302	0.53346	0.07511	-0.02012	0.31321

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 5315

3.3.3.7. Wirkungen auf das PLUTCHIK-Arbeitsverhalten

Die Störungen des Arbeitsverhaltens werden von den drei Präparatbedingungen unterschiedlich beeinflußt, wie der signifikante Präparat-Haupteffekt ausweist. Der signifikante Präparat-Haupteffekt kommt dadurch zustande, daß die Patienten unter Haloperidol und unter Dipiperon weniger gestörtes Arbeitsverhalten zeigen als die Patienten unter Plazebo. Zwischen Haloperidol und Dipiperon lassen sich keine signifikanten Differenzen nachweisen. Auch finden sich keine Interaktionen zwischen den drei Faktoren des Experimentes.

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE - X(125) X(168)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	22.70668	1	22.70668	38.66	0.0	
	ICD	0.97047	2	0.48523	0.83	0.4426	
	PRAEP	5.47691	2	2.73846	4.66	0.0131	
	IP	1.08020	4	0.27005	0.46	0.7649	
	1-ST COVAR	20.56376	1	20.56376	35.01	0.0	0.47401
1	ERROR	35.83079	61	0.58739			
	R	0.01981	1	0.01981	0.10	0.7565	
	RI	0.52885	2	0.26443	1.29	0.2814	
	RP	1.09887	2	0.54944	2.69	0.0759	
	RIP	1.36023	4	0.34006	1.66	0.1696	
2	ERROR	12.66750	62	0.20431			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =		P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
	R									
X(125)	1	2.98450	3.55025	3.74750	3.45138	3.65019	3.81325	3.50415	3.24089	4.17317
X(168)	2	3.60950	3.17525	3.74750	3.72411	3.53908	3.81325	3.30415	3.24089	3.74460

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 5387

3.3.4. Kreislaufparameter

Hierher gehören neben dem klinischen EKG, dessen Befundung keine Differenzen zwischen den drei Präparatgruppen erkennen ließ, der systolische und diastolische Blutdruck sowie der Puls. Blutdruck und Puls wurden täglich gemessen. In die folgende statistische Analyse gingen aber zu den Meßzeitpunkten 0.7 und 14 Tage Behandlung über drei vorherige Tage gemittelte Werte ein.

3.3.4.1. Wirkungen auf den systolischen Blutdruck

Es finden sich ein deutlicher Präparat-Haupteffekt und eine signifikante Interaktion zwischen der ICD-Diagnose und der Präparatgruppe.

Insgesamt oder gemittelt über die drei Diagnose-Gruppen liegen die Werte für den systolischen Blutdruck unter Dipiperon niedriger als unter Haloperidol und niedriger als unter Plazebo.

Die Interaktion zwischen der ICD-Diagnose und dem Präparatfaktor, die sowohl in der Analyse mit den drei Präparatgruppen wie auch in der Analyse mit den zwei Neuroleptika in Erscheinung tritt, geht auf differentielle Effekte von Haloperidol und Dipiperon zurück. Während sich Haloperidol und Dipiperon in der Wirkung auf den Blutdruck bei den Patienten mit den ICD-Diagnosen 290.2 und 290.4 nicht unterscheiden, auch nicht von Plazebo, wirkt Dipiperon bei den Patienten mit der Diagnose 290.3 im Unterschied zu Haloperidol und im Unterschied zu Plazebo deutlich blutdrucksenkend. Unter Dipiperon kommt es bei den senil Dementen mit akutem Verwirrtheitszustand zu einem deutlichen Blutdruckabfall, der unter Haloperidol und unter Plazebo nicht auftritt, der vom Dipiperon bei den senil Dementen mit depressivem oder paranoiden Zustandsbild und bei den arteriosklerotisch Dementen nicht bewirkt wird.

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE - X(100) X(143)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	35038.42207	1	35038.42207	126.07	0.0	
	ICD	538.91838	2	269.45919	0.97	0.3850	
	PRAEP	1888.35213	2	944.17606	3.40	0.0399	
	IP	3955.69417	4	938.92354	3.56	0.0113	
	1-ST COVAR	7870.22206	1	7870.22206	28.32	0.0	0.30144
1	ERROR	16953.65555	61	277.92878			
	R	208.51774	1	208.51774	1.72	0.1949	
	RI	277.13998	2	138.56999	1.14	0.3261	
	RP	233.40151	2	116.70075	0.96	0.3882	
	RIP	474.37165	4	118.59291	0.98	0.4269	
2	ERROR	7529.50893	62	121.44369			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =	ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R									
X(100) 1	126.60476	126.47617	123.06130	139.62102	111.38580	133.08803	121.88766	121.78035	123.06196
X(143) 2	125.97976	126.47617	120.50130	134.62102	118.05247	138.08803	124.88766	123.20892	137.34767

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 5387

3.3.4.2. Wirkungen auf den diastolischen Blutdruck

Für den diastolischen Blutdruck finden sich in der Analyse mit drei Präparatbedingungen und in der Analyse mit den beiden Neuroleptika allein signifikante Präparat-Haupteffekte. Es wirkt Dipiperon in Differenz zu Haloperidol und in Differenz zu Plazebo erniedrigend auf den diastolischen Blutdruck. Damit erniedrigt Dipiperon neben dem systolischen auch den diastolischen Blutdruck.

Der Abfall des diastolischen Blutdrucks ist wie der des systolischen Blutdrucks optisch besonders deutlich bei den senil Dementen mit akutem Verwirrtheitszustand (290.3). Die Interaktion zwischen dem Diagnose-Faktor und dem Präparat-Faktor wird aber in der Analyse für den diastolischen Blutdruck nicht signifikant.

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE - X(101) X(144)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	3702.60833	1	3702.60833	44.73	0.0	
	ICD	55.63025	2	27.81512	0.34	0.7159	
	PRAEP	627.29465	2	313.94733	3.79	0.0280	
	IP	424.83845	4	106.20961	1.28	0.2865	
	1-ST COVAR	1241.03274	1	1241.03274	14.99	0.0003	0.34655
1	ERROR	5049.22375	61	82.77416			
	R	78.45765	1	78.45765	1.52	0.2228	
	RI	12.88343	2	6.44171	0.12	0.8832	
	RP	76.53077	2	38.26538	0.74	0.4815	
	RIP	107.51658	4	26.87914	0.52	0.7217	
2	ERROR	3208.14250	62	51.74423			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD / PRAEP / R	ICD2 P1	ICD2 P2	ICD2 PLACEBO	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD3 PLACEBO	ICD4 P1	ICD4 P2	ICD4 PLACEBO
X(101) 1	69.38608	67.96905	68.88497	73.01293	63.21806	74.67701	70.56559	67.43700	73.66734
X(144) 2	68.76108	67.59405	67.90997	70.28566	64.32917	72.80201	72.56559	65.29414	66.52448

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 5459

3.3.4.3. Wirkungen auf die Pulsfrequenz

Ausweislich des Ausdruckes für die Analyse mit den drei Präparatbedingungen lassen sich keine Effekte auf die Pulsfrequenzen nachweisen. Es ist kein Haupteffekt signifikant. Auch findet sich keine signifikante Interaktion zwischen den drei Faktoren des Experimentes.

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE - X(102) X(145)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	16111.46296	1	16111.46296	140.56	0.0	
	ICD	11.20851	2	5.60425	0.05	0.9523	
	PRAEP	202.37991	2	101.18996	0.88	0.4188	
	IP	601.42687	4	150.35672	1.31	0.2757	
	1-ST COVAR	567.06737	1	567.06737	4.95	0.0298	0.14744
1	ERROR	6992.06826	61	114.62407			
	R	73.58526	1	73.58526	2.14	0.1489	
	RI	9.79857	2	4.89929	0.14	0.8677	
	RP	39.02016	2	19.51008	0.57	0.5705	
	RIP	223.93586	4	55.98397	1.63	0.1792	
2	ERROR	2135.59039	62	34.44501			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =	R	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
X(102)	1	72.68996	71.77810	79.45113	78.19067	71.83224	74.18347	75.04218	77.29366	70.90351
X(145)	2	71.43996	70.02810	75.82613	75.82704	72.72113	72.43347	78.24218	69.86509	71.76065

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 5531

3.3.5. Extrapyramidale Wirkungen

Die extrapyramidalen Wirkungen von Haloperidol und Dipiperon lassen sich in drei Wegen abschätzen. Zum einen wurden sie mit der WEBSTER-Skala erfaßt. Für die WEBSTER-Skala wurde ein Gesamtpunktwert gebildet, in dem die Intensitäten der einzelnen Items aufsummiert wurden. Zweitens wurde ein Summen-Score über die zusätzlich erfaßten extrapyramidalen Symptome gebildet und verrechnet. Drittens schließlich wurde der in Milligramm erfaßte Verbrauch von Amantadinsulfat verrechnet, da das Nichtauftreten extrapyramidaler Symptome darin begründet sein könnte, daß sie effektiv therapiert wurden.

3.3.5.1. Wirkungen auf den Gesamtwert der WEBSTER-Skala

Auf fällt zuerst, daß der Gesamtwert der WEBSTER-Skala, der maximal 30 betragen kann, im Mittel sehr niedrig ausfällt. Es lassen sich weder Wirkungen der Präparatbedingungen, noch Wirkungen der Behandlungsdauer oder der ICD-Diagnose auf den Gesamtwert in der WEBSTER-Skala nachweisen. Die niedrigen Anfangswerte bleiben in allen Gruppen gleichermaßen niedrig.

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE = X(129) X(172)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	36.71101	1	36.71101	2.68	0.1070	
	ICD	59.05752	2	29.52876	2.15	0.1250	
	PRAEP	34.60613	2	17.30307	1.26	0.2906	
	IP	26.07926	4	6.51982	0.48	0.7537	
	1-ST COVAR	354.55699	1	354.55699	25.84	0.0	0.73994
1	ERROR	836.90502	61	13.71975			
	R	2.41357	1	2.41357	0.64	0.4251	
	RI	8.05718	2	4.02859	1.08	0.3472	
	RP	5.71060	2	2.85530	0.76	0.4707	
	RIP	5.39716	4	1.34929	0.36	0.8358	
2	ERROR	232.10040	62	3.74355			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD	=	ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP	=	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
X(129)	1	2.03435	1.78435	2.29944	2.69217	3.02395	3.86446	1.00758	2.62225	4.55945
X(172)	2	2.40935	1.65935	2.54944	3.69217	4.46839	4.11446	1.20758	3.05082	3.13088

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 5675

3.3.5.2. Wirkungen auf die zusätzlichen extrapyramidalen Symptome

Auch auf die zusätzlichen extrapyramidalen Symptome, die zur Ergänzung der WEBSTER-Skala erfaßt wurden, ließ sich keine Abhängigkeit von den drei Faktoren unseres Experimentes nachweisen. Weder die ICD-Diagnose, noch die Präparate, noch die Behandlungsdauer übten einen signifikanten Einfluß auf das Ausmaß der zusätzlichen extrapyramidalen Symptome aus. Auch finden sich keine Wechselwirkungen zwischen den drei Einflußgrößen.

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE = X(130) X(173)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	27.03797	1	27.03797	1.08	0.3022	
	ICD	112.88077	2	56.44039	2.26	0.1131	
	PRAEP	50.96508	2	25.48254	1.02	0.3666	
	IP	36.92052	4	9.23013	0.37	0.8294	
	1-ST COVAR	736.29822	1	736.29822	29.48	0.0	0.84045
1	ERROR	1523.59482	61	24.97696			
	R	3.18392	1	3.18392	0.36	0.5482	
	RI	12.00088	2	6.00044	0.69	0.5068	
	RP	22.62449	2	11.31224	1.30	0.2811	
	RIP	12.80140	4	3.20035	0.37	0.8316	
2	ERROR	541.43265	62	8.73278			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD / PRAEP	R	ICD2 P1	ICD2 P2	ICD2 PLACEBO	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD3 PLACEBO	ICD4 P1	ICD4 P2	ICD4 PLACEBO
X(130)	1	2.68006	2.70001	3.33961	3.64858	4.39807	5.75450	1.88102	3.69752	6.17168
X(173)	2	3.55506	2.45001	3.33961	5.01221	6.62030	5.37950	2.08102	4.55466	4.02882

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 5747

3.3.5.3. Wirkungen auf die Verordnung von Antiparkinsonmittel

Als Antiparkinsonmittel war in dieser Studie ausschließlich Amantadinsulfat erlaubt. Für die Kovarianzanalyse verrechnet wurde die per os verabreichte Tagesdosis Amantadinsulfat in Milligramm. Die verabreichte Menge Amantadinsulfat war in der Plazebo-Gruppe nicht nachweislich verschieden von den in der Haloperidol- und Dipiperon-Gruppe verabreichten Dosen. Zu beobachten war lediglich ein leichter Anstieg der Dosierungen zwischen dem 7. und dem 14. Behandlungstag, worin sich aber die Plazebo-Gruppe und Neuroleptika-Gruppen nicht signifikant unterscheiden.

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE = X(99) X(142)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	59500.44581	1	59500.44581	6.04	0.0168	
	ICD	2473.94656	2	1236.97328	0.13	0.8822	
	PRAEP	8150.89383	2	4075.44692	0.41	0.6631	
	IP	12459.13315	4	3114.78329	0.32	0.8661	
	1-ST COVAR	386988.44145	1	386988.44145	39.28	0.0	0.83169
1	ERROR	600992.07803	61	9852.32915			
	R	3921.40439	1	3921.40439	4.07	0.0479	
	RI	778.78428	2	389.39214	0.40	0.6690	
	RP	2473.93181	2	1236.96590	1.29	0.2839	
	RIP	2465.06141	4	616.26535	0.64	0.6358	
2	ERROR	59681.81818	62	962.60997			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =		P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
	R									
X(99)	1	23.42792	23.42792	60.92792	32.60840	16.16648	65.13564	43.42792	56.80817	42.52246
X(142)	2	48.42792	23.42792	60.92792	50.79072	49.49981	65.13564	63.42792	56.80817	42.52246

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 5315

3.4. Abhängigkeit der Wirkungen von der Ausprägung des psychoorganischen Syndroms

Um zu überprüfen, ob die Wirkungen von Haloperidol und Dipiperon vom Ausprägungsgrad des psychoorganischen Syndroms abhängen, wurde die Gesamtstichprobe der 72 Patienten dieser Untersuchung am Median halbiert, so daß eine Gruppe mit niedrigeren Ausprägungen des psychoorganischen Syndroms und eine Gruppe mit höheren Ausprägungen des psychoorganischen Syndroms resultierten. Entsprechend dieser Unterteilung wurden je Präparatbedingung Untergruppen gebildet, so daß sich zusammen mit dem Meßwiederholdungsfaktor eine dreifaktorielle Kovarianzanalyse ergab. Den ersten Faktor bildet die Präparatbedingung mit den Stufen Haloperidol, Dipiperon und Plazebo. Den zweiten Faktor bildet die Ausprägung des psychoorganischen Syndroms mit den Stufen relativ niedrige und relativ hohe Ausprägung. Den dritten Faktor bildet die Behandlungsdauer mit den Stufen 7. und 14. Behandlungstag. Als Kovariable fungierten wieder die Messungen je Variable zum Zeitpunkt vor Beginn der Behandlung.

Da die Patientenverteilung über die Präparatbedingungen unter Vernachlässigung der Ausprägung des psychoorganischen Syndroms dieselben waren wie bei der Analyse der Wirkungen in Abhängigkeit von ICD-Diagnosen, ist evident, daß die Haupteffekte für den Präparatfaktor und den Meßwiederholungsfaktor die gleichen sind, gleichgültig ob man die Wirkungen in Abhängigkeit von der ICD-Diagnose oder in Abhängigkeit von der Ausprägung des psychoorganischen Syndroms prüft. Deswegen sollen hier keine Befunde wiederholt werden, die schon bei der Analyse der Wirkungen in Abhängigkeit von der ICD-Diagnose in Erscheinung traten. Es bleiben nur die Ergebnisse für diejenigen Variablen darzustellen, bei denen Interaktionen mit dem psychoorganischen Syndrom signifikant waren.

Es betrifft dies allein den Gesamtwert im Syndrom-Kurztest und die Bearbeitungsdauer der sechs Aufgaben im Syndrom-Kurztest, bei denen die Bearbeitungszeit das Maß für die Leistungsbeeinträchtigung ist. An zusätzlicher Information lieferte die Analyse ansonsten nur noch die Gruppendifferenzen zwischen den Patienten mit den niedrigeren Werten im psychoorganischen Syndrom und den Patienten mit den höheren Werten im psychoorganischen Syndrom. Diese seien hier nur genannt, da sie die beiden Gruppen näher charakterisieren. Da haben die Patienten mit den höheren Werten im psychoorganischen Syndrom erwartungsgemäß schlechtere Leistungen im Syndrom-Kurztest, sie haben höhere Werte im manischen Syndrom des AGP-Systems, und sie zeigen dem Pflegepersonal mehr Verhaltensauffälligkeiten im Sinne des Gesamtwertes der PLUTCHIK GERIATRIC RATING SCALE.
Von den Subskalen der PLUTCHIK GERIATRIC RATING SCALE zeigen die Patienten mit den höheren Werten im psychoorganischen Syndrom eine stärkere Störung des Selbstversorgungsverhaltens und ein gestörteres Arbeitsverhalten. Diese testmäßigen Differenzen und Differenzen im Verhalten auf Station können als Validierung der Gruppenbildung nach dem Ausprägungsgrad des psychoorganischen Syndroms, wie es der Arzt im Rahmen des AGP-Syndroms beurteilte, aufgefaßt werden.

Die folgende kleine Tabelle gibt einen globalen Überblick der obenerwähnten Variablen, für die eine Abhängigkeit der Wirkungen von der Auswirkung des psychoorganischen Syndroms gefunden wurde:

GLOBALER ÜBERBLICK DER ABHÄNGIGKEIT DER WIRKUNGEN VON DER AUSPRÄGUNG DES PSYCHOORGANISCHEN SYNDROMS

	Plan mit 3 Präparaten					Plan mit 2 Präparaten			
	GRUP	PSY	R	GP	RGP	GRUP	R	GR	GP
SKT-Gesamt	-	*	-	-	*	-	-	*	*
SKT-Sekunden	-	-	-	*	***	-	-	**	-

- : nicht signifikant; *: p 0,05; **: p 0.01; ***: p 0.001

3.4.1. Wirkungen auf den Gesamtwert im Syndrom-Kurztest

Es findet sich eine komplexe Interaktion zwischen allen drei Faktoren. Die Wirkungsdifferenzen variieren sowohl mit dem Ausprägungsgrad des psychoorganischen Syndroms wie auch mit der Behandlungsdauer. Bei den Patienten mit den geringeren Ausprägungen im psychoorganischen Syndrom ist Haloperidol dem Dipiperon überlegen. Bei den Patienten mit den höheren Werten im organischen Psychosyndrom hingegen ist Dipiperon dem Haloperidol in der Wirkung überlegen, jedoch nur in der ersten Behandlungswoche. Globale, d.h. von der Behandlungsdauer und dem Ausprägungsgrad des organischen Psychosyndroms unabhängige Präparatdifferenzen finden sich weder zwischen den beiden Neuroleptika noch zwischen den Neuroleptika und Plazebo.

Die differentiellen Effekte von Haloperidol und Dipiperon auf die Gesamtleistung im Syndrom-Kurztest verdient, in der Diskussion im Zusammenhang mit der Frage der Sedierung behandelt zu werden.

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE = X(97) X(140)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	52.39573	1	52.39573	2.66	0.1080	
	GRUP	25.78844	2	12.89422	0.65	0.5236	
	PSY1	76.07805	1	76.07805	3.86	0.0539	
	GP	108.53181	2	54.26590	2.75	0.0713	
	1-ST COVAR	2066.41315	1	2066.41315	104.73	0.0	0.80202
1	ERROR	1282.46185	65	19.73018			
	R	25.84028	1	25.84028	3.74	0.0575	
	RG	8.68056	2	4.34028	0.63	0.5370	
	RP	11.67361	1	11.67361	1.69	0.1984	
	RGP	66.93056	2	33.46528	4.84	0.0109	
2	ERROR	456.37500	66	6.91477			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

GRUP =		P1	P1	P2	P2	PLACEBO	PLACEBO
PSY1 =	R	OPSY1	OPSY2	OPSY1	OPSY2	OPSY1	OPSY2
X(97)	1	13.23669	17.59845	16.84628	14.99777	14.31160	16.17588
X(140)	2	11.57003	16.18178	13.92961	16.91444	14.64493	14.84254

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 5149

3.4.2. Wirkungen auf die Bearbeitungszeit beim Syndrom-Kurztest

Die Bearbeitungszeit oder Bearbeitungsgeschwindigkeit trägt wesentlich zum Gesamtwert im Syndrom-Kurztest bei. Je langsamer die Bearbeitungsdauer, umso höher fällt der Gesamtwert im Syndrom-Kurztest aus, und desto größer ist die individuelle Leistungsbeeinträchtigung im Rahmen des hirnorganischen Psychosyndroms.

Da sich dieselbe komplexe Wechselwirkung für die Bearbeitungsdauer von sechs Aufgaben des Syndrom-Kurztestes wiederfindet, nicht aber für die Zahl fehlerhafter Reproduktionen bei den restlichen Aufgaben des Syndrom-Kurztestes in Erscheinung tritt, kann davon ausgegangen werden, daß die Bearbeitungsgeschwindigkeit der wesentliche Faktor ist, auf den Haloperidol und Dipiperon different wirken.

Haloperidol wirkt auf die Bearbeitungsgeschwindigkeit bei den Patienten mit den niedrigeren Ausprägungen des hirnorganischen Psychosyndroms günstiger als Dipiperon und günstiger als Plazebo. Bei hohen Ausgangswerten im organischen Psychosyndrom ist Dipiperon anfänglich, d.h. in der ersten Behandlungswoche sowohl Haloperidol wie auch Plazebo überlegen. Mit fortschreitender Behandlungsdauer mit Dipiperon verlängert sich jedoch die Bearbeitungszeit, während sie unter Plazebo abnimmt.

In der Varianzanalyse, in die nur die beiden Neuroleptika-Bedingungen eingegangen sind, findet sich eine Abhängigkeit der Leistungen im Syndrom-Kurztest zwischen der Behandlungsdauer einerseits und der Ausprägung des psychoorganischen Syndroms andererseits. Danach schreitet die Rückbildung der Bearbeitungszeit bei den Patienten, die niedrigere Werte im psychoorganischen Syndrom haben, vom 7. auf den 14. Behandlungstag deutlich fort, während dies bei den Patienten

mit den höheren Werten im organischen Psychosyndrom nicht der Fall ist. Diese Interaktion besteht aber unabhängig von den differentiellen Präparateffekten.

3.5. Laborwerte

Für die Laborwerte wurden je Variable zweifaktorielle Varianzanalyse mit den Faktoren Präparat und Behandlungsdauer gerechnet. Es ging in diesem Bereich vornehmlich um die Arzeneimittelsicherheit und insofern darum, ob die Präparate sich bei der von uns untersuchten Klientel sehr alter Patienten mit hirnorganischem Psychosyndrom auf die Laborwerte auswirken. Diese Frage wird am schärfsten beantwortet, wenn man die Präparat-Haupteffekte betrachtet. Eine detaillierte Darstellung des Verlaufes der Laborwerte erübrigt sich, da sich für keinen einzigen Laborwert präparatabhängige Differenzen fanden. In den von uns verwendeten Dosierungen war es nicht möglich, bei unserer Klientel Effekte auf die erfaßten Laborparameter nachzuweisen, oder die Neuroleptika hatten keinen Einfluß auf sie.

4. Diskussion der Ergebnisse

Die Hypothese bei Planung der Untersuchung war es, daß Neuroleptika mit unterschiedlicher neuroleptischer Potenz neben einer Zahl gemeinsamer Wirkungen Wirkungsdifferenzen aufweisen, die eine gezielte Indikationsstellung ermöglichen.

In zusammenfassender Bewertung der Ergebnisse kann festgestellt werden, daß niedrig dosierte Neuroleptika, wie schon in früheren Untersuchungen gezeigt, (Preissner et al. 1981; LEHMANN et al. 1982), wenn sie als Epitherapie zur internistischen Basistherapie verabreicht werden, bei Alterspatienten mit hirnorganischem Psychosyndrom indiziert sind, weil sie die Lebensqualität beeinträchtigende psychopathologische Auffälligkeiten im Rahmen des hirnorganischen Psychosyndroms durchgreifend bessern.

In diesem Sinne zeigten die Patienten dieser Studie, wenn sie neben der internistischen Basistherapie neuroleptisch behandelt wurden, weniger Angst, weniger hypochondrische Klagsamkeit, eine raschere Besserung des psychoorganischen Syndroms und entsprechend dem Pflegerurteil ein angepaßteres Verhalten auf Station und besseren Schlaf.

Alle diese therapeutisch erwünschten Neuroleptikawirkungen wurden bei den verwendeten Dosierungen erreicht, ohne daß in Differenz zu Plazebo extrapyramidale Symptome gehäuft auftraten. Auch fand sich kein Unterschied zwischen den Neuroleptika und der Plazebo-Gruppe, was die Häufigkeit und Dosis der verabreichten Antiparkinson-Mittel anbetrifft.

Über die Haloperidol und Dipiperon gemeinsamen Differenzen zu Plazebo hinaus finden sich einige differentielle Effekte:

1. Bei den Patienten, die entsprechend dem AMDP-Rating ein relativ niedrig ausgeprägtes psychoorganisches Syndrom

aufweisen, findet sich unter Haloperidol eine günstigere Wirkung auf den Gesamtwert des Syndrom-Kurztestes als unter Dipiperon. Bei den Patienten mit höheren Werten im psychoorganischen Syndrom ist Dipiperon in der ersten Behandlungswoche Haloperidol überlegen.

2. Die unter 1. beschriebene Wirkungsdifferenz zwischen Haloperidol und Dipiperon geht im wesentlichen auf die Geschwindigkeit der Bearbeitung des Syndrom-Kurztestes zurück. Betrachtet man die sechs Untertests des Syndrom-Kurztestes, bei denen die Bearbeitungsdauer als Maß der Leistungsgüte herangezogen wird, so findet sich, daß die Patienten mit relativ niedrigen Werten im organischen Psychosyndrom unter Haloperidol rascher arbeiten als die entsprechenden Patienten unter Dipiperon. Weist das organische Psychosyndrom hingegen relativ hohe Werte auf, so ist Dipiperon in der Anfangsphase der Behandlung Haloperidol überlegen.

3. In die gleiche Richtung weist eine Wirkungsdifferenz von Haloperidol und Dipiperon auf die feinmotorische koordinationprüfende Aufgabe am Steckbrett. Bei den ICD-Nummern 290.4 (arteriosklerotische Demenz) und bedingt auch 290.2 (senile Demenz mit depressivem oder paranoidem Zustandsbild) ist die Steckzeit unter Haloperidol kürzer als die Steckzeit unter Dipiperon. Bei der ICD-Diagnose 290.3 (senile Demenz mit akutem Verwirrtheitszustand) ist Dipiperon hingegen in seiner Wirkung auf die Steckzeit günstiger als Haloperidol.

4. Die "Angst" der AMPD-Skala geht zwar unter beiden Neuroleptika mit fortschreitender Behandlungsdauer zurück, was unter Plazebo nicht der Fall ist, doch ist die Angstreduktion unter Dipiperon sehr viel deutlicher als unter Haloperidol. Dabei ist die Wirkungsdifferenz zwischen Haloperidol und Dipiperon relativ unabhängig davon, um

welche diagnostische Subgruppe des hirnorganischen Psychosyndroms es sich handelt, oder ob die Ausprägung des hirnorganischen Psychosyndroms relativ hoch oder relativ niedrig ist.

5. In der Wirkung auf das hypochondrische Syndrom ist Dipiperon sowohl Plazebo wie auch Haloperidol überlegen. In beiden Neuroleptika-Gruppen geht das hypochondrische Syndrom mit fortschreitender Behandlungsdauer stetig zurück, was unter Plazebo nicht der Fall ist, jedoch findet die Abnahme des hypochondrischen Syndroms für Dipiperon vom 7. Behandlungstag an auf einem niedrigeren Niveau statt.

6. Haloperidol und Dipiperon bewirken im Unterschied zu Plazebo einen deutlichen Rückgang des mit dem AMDP dokumentierten, gehemmt-depressiven Syndroms. Im Sinne einer statistischen Tendenz ist Dipiperon dem Haloperidol dabei überlegen.

7. Über alle diagnostischen Untergruppen des psychoorganischen Syndroms hinweg gemittelt, liegen die systolischen Blutdruckwerte für Dipiperon niedriger als für Haloperidol und niedriger als unter Plazebo. Diese Differenz zwischen Haloperidol und Dipiperon kommt im wesentlichen dadurch zustande, daß Dipiperon den systolischen Blutdruck der Patienten mit der Diagnose 290.3 (senile Demenz mit akutem Verwirrtheitszustand) senkt.

Die Auflistung der Wirkungsdifferenzen zwischen Haloperidol und Dipiperon macht deutlich, daß Dipiperon als niedrig-potentes Neuroleptikum der Butyrophenon-Reihe in der Indikation hirnorganisches Psychosyndrom Vorteile besitzt, wenn es um Angstreduktion, um Reduktion hypochondrischer Klagsamkeit und gehemmt-depressiver Symptomatik geht.

Haloperidol bietet dann Vorteile, wenn eine Senkung des Blutdrucks unerwünscht ist und dann, wenn das hirnorganische Psychosyndrom im Sinne des AMDP-Ratings relativ niedrig ausgeprägt ist, weil Haloperidol dann günstiger auf das intellektuelle und motorische Leistungsvermögen wirkt.

Abschließend kann festgestellt werden, daß mit dieser Untersuchung zu wiederholten Malen gezeigt wurde, daß Neuroleptika in der stationären Therapie des hirnorganischen Psychosyndroms neben der internistischen Basistherapie einen zusätzlichen therapeutischen Nutzen haben. Außerdem konnten differentielle Indikatoren für den Einsatz von Dipiperon und Haloperidol herausgearbeitet werden.

5. Zusammenfassung

Im Anschluß an Arbeiten, die den therapeutischen Nutzen neuroleptischer Epitherapie bei Alterspatienten mit hirnorganischem Psychosyndrom nachgewiesen hatten, wurde untersucht, ob zwei Butyrophenonderivate unterschiedlicher neuroleptischer Potenz in diesem Anwendungsfeld differente Indikationen haben.

Es wurden 72 im Mittel 78 Jahre alte stationäre Patienten mit Störungen im Erlebens- und Verhaltensbereich nach Zufall auf drei Behandlungsgruppen verteilt. Je 24 Patienten erhielten zusätzlich zur internistischen und nootropen Basismedikation 14 Tage lang 4 mg Haloperidol, 96 mg Dipiperon oder Plazebo. Vor Behandlungsbeginn, nach 7 und 14 Behandlungstagen wurden der psychische und somatische Befund im Sinne des AGP-Systems dokumentiert, die extrapyramidalen Symptome mit Hilfe der WEBSTER-Skala und über die Dosis der verordneten Anti-Parkinson-Mittel abgeschätzt, Blutdruck, Puls und Temperatur gemessen, die PLUTCHIK GERIATRIC RATING SCALE (PGRS) angewendet, Leistungseinbußen mit dem Syndrom-Kurztest und dem Steckbrett objektiviert sowie der globale Therapieerfolg und die globale Verträglichkeit durch den Arzt beurteilt. Neben dem globalen Wirkungsvergleich der drei untersuchten Präparatbedingungen, der mit Hilfe von Chi^2 bewertet wurde, wurde nach komplexen kovarianzanalytischen Plänen geprüft, ob die Wirkungen von der ICD-Hauptdiagnose und/oder von der Ausprägung des organischen Psychosyndroms abhängen.

Im Ergebnis konnte gezeigt werden, daß niedrig dosierte Neuroleptika als Epitherapie zur internistischen Basistherapie indiziert sind, weil sie psychopathologische Auffälligkeiten im Rahmen des hirnorganischen Psychosyndroms

bedeutsam bessern, ohne daß im Vergleich zu Plazebo mehr extrapyramidale oder andere unerwünschte Symptome nachweisbar sind. Die Wirkungsdifferenzen zwischen Haloperidol und Dipiperon machen deutlich, daß Dipiperon als niedrig potentes Neuroleptikum gegenüber Haloperidol dann Vorteile besitzt, wenn es um Angstreduktion, um Reduktion hypochondrischer Klagsamkeit und gehemmt-depressive Symptomatik geht. Haloperidol als hochpotentes Neuroleptikum ist Dipiperon dann überlegen, wenn eine Senkung des Blutdrucks unerwünscht ist und dann, wenn das hirnorganische Psychosyndrom relativ geringfügig ausgeprägt ist, weil Haloperidol bei dieser Teilstichprobe günstiger auf das intellektuelle Leistungsvermögen und die Motorik wirkt.

LITERATUR

Albert, E. : Späte extrapyramidale Hyperkinesen nach Langzeitmedikation mit Neuroleptika. Janssen Symposium 9, 34-49, 1980

Arbeitsgemeinschaft für Gerontopsychiatrie (Hg.) : Glossar zum AGP-System. Provisorische Fassung, fotokopiertes Manuskript, Juni 1980

Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie, AMDP (Hg.) : Das AMDP-System. Manual zur Dokumentation psychiatrischer Befunde. 3. Korr. u. erw. Aufl., Springer, Berlin - Heidelberg - New York 1979

Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie (Hg.) : Internationale Skalen für Psychiatrie. Collegium internationale Psychiatrae Scalarum (CIPS), Berlin 1977

Baumann, U. : Diagnostische Differenzierungsfähigkeit von Psychopathologie-Skalen. Arch. Psychiat. Nervenkr. 219 (1974) 89-103

Benkert, O., H. Hippius : Psychiatrische Pharmakotherapie - ein Grundriß für Ärzte und Studenten. 3., völlig neubearbeitete Aufl. Springer, Berlin - Heidelberg - New York 1980

Ciompi. L. und Kanowski, S. : Dokumentationssystem der Arbeitsgemeinschaft für Geronto Psychiatrie. In: Internationale Skalen für Psychiatrie, CIPS, 1981

Der Bundesminister für Jugend, Familie und Gesundheit (Hg.) : Handbuch der internationalen Klassifikation der Krankheiten, Verletzungen und Todesursachen (ICD), 9. Revision, Bd. I u. II Deutscher Consulting Vg., Wuppertal 1979

Degkwitz, R. (Hg.) : Diagnosenschlüssel und Glossar psychiatrischer Krankheiten: Deutsche Ausgabe der internationalen Klassifikation der Krankheiten der WHO, ICD (Internat. Classification of diseases). 9. Revision, Kapital V; im Auftrag d. Dt. Gesellschaft für Psychiatrie und Nervenheilkunde (DGPN), 5. Aufl. korrigiert nach der 9. Revision der ICD, Stand 1979, Springer, Berlin - Heidelberg - New York 1980

Erzigkeit, H. : Der Syndrom-Kurztest. Vless-Test, Vaterstetten 1977

Gutzmann, H. : Diagnostik undTherapie organischer Psychosyndrome. euromed (1979) 460

Heinrich, K. J. Wegener, H.-J. Bender : Späte extrapyramidale Hyperkinesen bei neuroleptischer Langzeittherapie. Pharmakopsychiat. 1 (1968) 169-195

Heinrich, K. : Psychopharmaka in Klinik und Praxis. Thieme, Stuttgart 1976

Heinrich, K., Ch. Kretschmar, J.H. Kretschmar : Die Betreuung und Behandlung psychisch Erkrankter im höheren Lebensalter im psychiatrischen Landeskrankenhaus. In: Medizinische Abt. der Troponwerke Köln (Hg.): Gerontopsychiatrie. Vorgetragen anläßlich des von den Troponwerken Köln am 11.11.1977 veranstalteten Symposiums. Tropon, Köln 1980, S. 79-104 (Das ärztliche Gespräch 28)

Janke, W. : Psychodiagnostische Methoden in der Humanpharmakologie. Sandoz, Nürnberg 1977, S. 50-54

Lang, E. : Geriatrie. Grundlagen für die Praxis. Unter Mitarbeit von M. Baacke, Gustav Fischer, Stuttgart - New York 1976

Lauter, H. : Das organische Psychosyndrom als geriatrisches Problem. In: M. Bergener und C. Kulemkampf (Hg.): Gerontopsychiatrie 1, Janssen, Düsseldorf 1971, S. 20 (= Janssen Symposium)

Lauter, H. : Organisch bedingte Alterspsychosen. In: Psychiatrie der Gegenwart. Bd. II/2; 2. Aufl. Springer, Berlin - Heidelberg - New York 1972, S. 1103 f.

Lehmann, E., E. Kinzler, K. Preissner, J. Heuselmann : Formen interdisziplinärer Arbeit am Beispiel einer experimentellen Untersuchung zur Erfassung von Neuroleptika-Wirkungen in der Gerontopsychiatrie. In: K. Oesterreich (Hg.): Janssen-Symposium 8, Janssen, Düsseldorf 1979, S. 236-244 (= Janssen Symposium)

Lehmann, E., K. Heinrich, E. Kinzler, R. Bremberger : Epitherapie mit Fluspirilen beim hirnorganischen Psychosyndrom - eine Plazebo-kontrollierte Doppelblindstudie. In: A. HOPF (Hg.) z. Kongreß für Biologische Psychiatrie, 1982

Liedtke, R.K. (Hg.) : Wörterbuch der klinischen Pharmakologie für Mediziner und Pharmazeuten. G. Fischer, Stuttgart - New York 1980, S.5, 35 u. 107-114

Plutchik, R. Conte, H. Lievermann, M. Bakur, M. Grossman, J. Lehrman, N. : Reliability and Validity of a Scale for the Assessing of Functioning of Geriatric-Patients. J. Amer. Geriat. Soc. 1970 18, 491-500

Preissner, K., E. Kinzler, E. Lehmann : Neuroleptische Komedikation in der Gerontopsychiatrie. Eine Plazebo-kontrollierte Doppelblindstudie zur Wirkung von Melperon beim Alterspatienten. Therapiewoche 31 (1981) 8461-8466

Prien, R.F., E. M. Caffey : Pharmacologic Treatment of Elderly Patients with Organic Brain Syndrome: A Survey of Twelve Veterans Administration Hospitals. Comprehensiv Psychiatry 18, New York (1977) 551-560

Rosen, J. : Double-Blind Comparison of Haloperidol and Thioridazine in Geriatric Outpatients. J. Clin. Psychiatry 40, January (1979) 17-20

Salzman, C., B. Van der Kolk : Psychotropic drug prescriptions for elderly patients in a general hospital. J. Am. Geriat. Soc. 28, 1, 18-22 (1980)

Seeler, W., F. Kulhanek : Späte extrapyramidale Hyperkinesen (SEH) - eine Übersicht. In: W. Seeler u. F. Kulhanek (Hg.): Späte extrapyramidale Hyperkinesen Schwarzeck, München 1980, S. 5-25

Smith, G.R., C.W. Taylor, R.N. Linkus : Haloperidol versus Thioridazine For the Treatment of Psychogeriatric Patients. A Double-Blind Clinical Trial. Psychosomatics 15 (3); Juli-Sept. (1974) 134-138

Tegeler, J., K. Heinrich : Begleitwirkungen und Komplikationen der neuroleptischen Therapie. In: Medizinische Abteilung der Troponwerke Köln (Hg.): Die Bedeutung der Neuroleptika für die Behandlung schizophrener Erkrankungen. Symposium der Troponwerke am 23.11.1979, pmi-pharm and medical information, Frankfurt/Main 1980, S. 99-112 (= Das ärztliche Gespräch 31)

Tsuang, M. M. : A double blind comparison study of Haloperidol vs Thioridazine in hospitalized psychotic geriatric patients. J. Amer. Geriat. Soc. 19 (1971) 593

Webster, D.D. : Critical analysis of the disability in Parkinson's disease. Mod. Treatm. 5 (1968) 257-282

Anhang

GROUP STRUCTURE

ICD	PRAEP	COUNT
ICD2	P1	8.
ICD2	P2	8.
ICD2	PLACEBO	8.
ICD3	P1	11.
ICD3	P2	9.
ICD3	PLACEBO	8.
ICD4	P1	5.
ICD4	P2	7.
ICD4	PLACEBO	7.

CELL MEANS FOR 1-ST COVARIATE

ICD =	ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R									
SKTGES 1	11.12500	13.37500	17.37500	15.63636	19.33333	19.50000	16.60000	15.57143	15.71429
SKTGES 2	11.12500	13.37500	17.37500	15.63636	19.33333	19.50000	16.60000	15.57143	15.71429
MARGINAL	11.12500	13.37500	17.37500	15.63636	19.33333	19.50000	16.60000	15.57143	15.71429
COUNT	8	8	8	11	9	8	5	7	7

	MARGINAL
R	
SKTGES 1	16.04225
SKTGES 2	16.04225
MARGINAL	16.04225
COUNT	71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST COVARIATE

ICD =	ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R									
SKTGES 1	6.42401	5.87823	7.17013	7.20101	4.71699	7.74597	6.46529	6.26783	7.88911
SKTGES 2	6.42401	5.87823	7.17013	7.20101	4.71699	7.74597	6.46529	6.26783	7.88911

CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD	=	ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP	=	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
X(97) 1		9.62500	12.25000	14.25000	15.90909	18.33333	18.37500	16.60000	17.28571	16.57143
X(140) 2		7.75000	12.25000	14.25000	14.36364	19.11111	18.87500	15.60000	14.57143	14.42857
MARGINAL		8.68750	12.25000	14.25000	15.13636	18.72222	18.62500	16.10000	15.92857	15.50000
COUNT		8	8	8	11	9	8	5	7	7

	MARGINAL
R	
X(97) 1	15.43662
X(140) 2	14.59155
MARGINAL	15.01408
COUNT	71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD	=	ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP	=	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
X(97) 1		7.66981	5.11999	7.10634	8.23959	5.32494	7.38604	7.79744	7.78276	7.82852
X(140) 2		8.15475	7.30460	6.56288	6.39176	5.66667	6.72814	6.87750	8.81017	7.32250

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE = X(97) X(140)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	4.23212	1	4.23212	0.16	0.6927	
	ICD	65.07714	2	32.53857	1.22	0.3064	
	PRAEP	15.52921	1	15.52921	0.58	0.4502	
	IP	7.37077	2	3.68538	0.14	0.8716	
	1-ST COVAR	2692.44614	1	2692.44614	100.77	0.0	0.90873
1	ERROR	1095.52195	41	26.72005			
	R	25.41963	1	25.41963	2.72	0.1065	
	RI	7.96768	2	3.98384	0.43	0.6556	
	RP	3.88110	1	3.88110	0.42	0.5227	
	RIP	16.41712	2	8.20856	0.88	0.4228	
2	ERROR	392.29320	42	9.34031			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4
PRAEP =		P1	P2	P1	P2	P1	P2
X(97)	1	13.41139	13.99174	15.59585	14.66053	15.41107	17.03149
X(140)	2	11.53639	13.99174	14.05040	15.43831	14.41107	14.31720

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 5145

GROUP STRUCTURE

ICD	PRAEP	COUNT
ICD2	P1	8.
ICD2	P2	8.
ICD2	PLACEBO	8.
ICD3	P1	11.
ICD3	P2	9.
ICD3	PLACEBO	8.
ICD4	P1	5.
ICD4	P2	7.
ICD4	PLACEBO	7.

CELL MEANS FOR 1-ST COVARIATE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =	R	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
SKTSEC	1	208.12500	234.37500	240.37500	247.63636	282.11111	286.00000	257.20000	244.85714	253.71429
SKTSEC	2	208.12500	234.37500	240.37500	247.63636	282.11111	286.00000	257.20000	244.85714	253.71429
MARGINAL		208.12500	234.37500	240.37500	247.63636	282.11111	286.00000	257.20000	244.85714	253.71429
COUNT		8	8	8	11	9	8	5	7	7

	R	MARGINAL
SKTSEC	1	250.56338
SKTSEC	2	250.56338
MARGINAL		250.56338
COUNT		71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST COVARIATE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =	R	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
SKTSEC	1	69.21073	51.59994	87.38574	66.42330	46.44740	62.82856	52.71338	59.58308	76.89758
SKTSEC	2	69.21073	51.59994	87.38574	66.42330	46.44740	62.82856	52.71338	59.58308	76.89758

CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD		ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP		P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
X(127)	1	194.62500	203.12500	222.87500	231.27273	271.33333	262.62500	245.20000	263.42857	258.28571
X(170)	2	171.87500	204.25000	224.87500	216.45455	274.44444	269.00000	236.40000	243.85714	239.85714
MARGINAL		183.25000	203.68750	223.87500	223.86364	272.88889	265.81250	240.80000	253.64286	249.07143
COUNT		8	8	8	11	9	8	5	7	7

		MARGINAL
R		
X(127)	1	238.45070
X(170)	2	230.69014
MARGINAL		234.57042
COUNT		71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD		ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP		P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
X(127)	1	67.49379	50.46480	60.38510	67.40637	46.37348	69.01540	64.75492	73.46849	79.84509
X(170)	2	76.38892	76.24912	52.99714	69.07150	51.22038	54.26127	59.68082	87.88331	70.78236

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE - X(127) X(170)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	629.07102	1	629.07102	0.24	0.6239	
	ICD	9958.21987	2	4979.10993	1.93	0.1579	
	PRAEP	3825.72257	1	3825.72257	1.48	0.2301	
	IP	2964.15993	2	1482.07996	0.58	0.5672	
	1-ST COVAR	229744.11798	1	229744.11798	89.13	0.0	0.88712
1	ERROR	105677.00250	41	2577.48787			
	R	2394.91152	1	2394.91152	2.72	0.1063	
	RI	273.36822	2	136.68411	0.16	0.8565	
	RP	605.77816	1	605.77816	0.69	0.4112	
	RIP	1120.65825	2	560.32913	0.64	0.5337	
2	ERROR	36921.70727	42	879.08827			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4
PRAEP =	R	P1	P2	P1	P2	P1	P2
X(127)	1	228.13243	213.34541	229.72866	239.20587	235.17180	264.35002
X(170)	2	205.38243	214.47041	214.91048	242.31699	226.37180	244.77859

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 5505

GROUP STRUCTURE

ICD	PRAEP	COUNT
ICD2	P1	8.
ICD2	P2	8.
ICD2	PLACEBO	8.
ICD3	P1	11.
ICD3	P2	9.
ICD3	PLACEBO	8.
ICD4	P1	5.
ICD4	P2	7.
ICD4	PLACEBO	7.

CELL MEANS FOR 1-ST COVARIATE

ICD	=	ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP	=	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
SKTFEHL 1		18.50000	24.25000	24.75000	24.90909	27.00000	29.87500	25.60000	24.00000	21.85714
SKTFEHL 2		18.50000	24.25000	24.75000	24.90909	27.00000	29.87500	25.60000	24.00000	21.85714
MARGINAL		18.50000	24.25000	24.75000	24.90909	27.00000	29.87500	25.60000	24.00000	21.85714
COUNT		8	8	8	11	9	8	5	7	7

	MARGINAL
R	
SKTFEHL 1	24.57746
SKTFEHL 2	24.57746
MARGINAL	24.57746
COUNT	71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST COVARIATE

ICD	=	ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP	=	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
SKTFEHL 1		7.09124	5.65054	7.28591	8.01816	7.76546	7.69856	8.96103	5.53775	8.80206
SKTFEHL 2		7.09124	5.65054	7.28591	8.01816	7.76546	7.69856	8.96103	5.53775	8.80206

CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD / PRAEP	R	ICD2 P1	ICD2 P2	ICD2 PLACEBO	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD3 PLACEBO	ICD4 P1	ICD4 P2	ICD4 PLACEBO
x(128)	1	19.75000	23.87500	27.00000	28.00000	27.77778	28.50000	27.00000	24.57143	25.28571
x(171)	2	17.50000	24.12500	26.00000	25.81818	28.22222	37.12500	25.80000	23.14286	24.57143
MARGINAL		18.62500	24.00000	26.50000	26.90909	28.00000	32.81250	26.40000	23.85714	24.92857
COUNT		8	8	8	11	9	8	5	7	7

R	MARGINAL
x(128) 1	25.84507
x(171) 2	25.90141
MARGINAL	25.87324
COUNT	71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD / PRAEP	R	ICD2 P1	ICD2 P2	ICD2 PLACEBO	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD3 PLACEBO	ICD4 P1	ICD4 P2	ICD4 PLACEBO
x(128)	1	6.88165	5.11126	8.26352	7.30753	4.23609	7.09124	8.27647	9.79553	7.38725
x(171)	2	9.03960	5.48862	8.07111	7.96013	6.86982	27.91025	7.39594	9.59911	8.16205

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE - X(128) X(171)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	310.07448	1	310.07448	7.46	0.0093	
	ICD	122.69596	2	61.34798	1.48	0.2406	
	PRAEP	1.31163	1	1.31163	0.03	0.8599	
	IP	20.79657	2	10.39829	0.25	0.7799	
	1-ST COVAR	2398.90066	1	2398.90066	57.69	0.0	0.74560
1	ERROR	1704.78180	41	41.58004			
	R	25.49152	1	25.49152	2.13	0.1523	
	RI	0.73491	2	0.36746	0.03	0.9698	
	RP	15.08873	1	15.08873	1.26	0.2684	
	RIP	8.63098	2	4.31549	0.36	0.6999	
2	ERROR	503.68644	42	11.99253			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4
PRAEP =		P1	P2	P1	P2	P1	P2
	R						
X(128)	1	23.99739	23.73520	27.36878	25.58758	25.85364	24.61803
X(171)	2	21.64739	23.98520	25.18697	26.03203	24.65364	23.18946

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 5577

GROUP STRUCTURE

ICD	PRAEP	COUNT
ICD2	P1	8.
ICD2	P2	8.
ICD2	PLACEBO	8.
ICD3	P1	11.
ICD3	P2	9.
ICD3	PLACEBO	8.
ICD4	P1	5.
ICD4	P2	7.
ICD4	PLACEBO	7.

CELL MEANS FOR 1-ST COVARIATE

ICD	=	ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP	=	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
STECKZ 1		113.37500	155.75000	82.62500	158.45455	179.11111	111.37500	199.20000	122.85714	109.85714
STECKZ 2		113.37500	155.75000	82.62500	158.45455	179.11111	111.37500	199.20000	122.85714	109.85714
MARGINAL		113.37500	155.75000	82.62500	158.45455	179.11111	111.37500	199.20000	122.85714	109.85714
COUNT		8	8	8	11	9	8	5	7	7

	MARGINAL
R	
STECKZ 1	136.40845
STECKZ 2	136.40845
MARGINAL	136.40845
COUNT	71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST COVARIATE

ICD	=	ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP	=	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
STECKZ 1		93.03600	126.31678	45.82868	85.67306	56.52753	62.24821	37.02972	46.35525	77.95389
STECKZ 2		93.03600	126.31678	45.82868	85.67306	56.52753	62.24821	37.02972	46.35525	77.95389

CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =	ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R									
X(98) 1	99.87500	146.00000	71.12500	165.45455	178.33333	94.25000	178.40000	167.85714	97.85714
X(141) 2	91.62500	137.37500	70.25000	163.72727	143.77778	101.87500	164.00000	155.71429	112.85714
MARGINAL	95.75000	141.68750	70.68750	164.59091	161.05556	98.06250	171.20000	161.78571	105.35714
COUNT	8	8	8	11	9	8	5	7	7

	MARGINAL
R	
X(98) 1	133.33803
X(141) 2	126.81690
MARGINAL	130.07746
COUNT	71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =	ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R									
X(98) 1	65.89263	127.95982	33.20687	86.77830	41.07919	46.38888	48.23692	66.07175	59.46828
X(141) 2	57.05120	178.12152	32.49945	68.47495	57.11562	61.44321	28.80972	68.52181	95.61630

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE - X(98) X(141)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	12716.46319	1	12716.46319	4.73	0.0355	
	ICD	10039.41559	2	5019.70780	1.87	0.1676	
	PRAEP	4781.72600	1	4781.72600	1.78	0.1898	
	IP	18055.18158	2	9027.59079	3.36	0.0447	
	1-ST COVAR	368902.83078	1	368902.83078	137.16	0.0	0.79804
1	ERROR	110268.82649	41	2689.48357			
	R	3995.71034	1	3995.71034	5.19	0.0278	
	RI	417.89494	2	208.94747	0.27	0.7635	
	RP	602.39708	1	602.39708	0.78	0.3812	
	RIP	1630.90758	2	815.45379	1.06	0.3555	
2	ERROR	32308.91809	42	769.25995			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4
PRAEP =		P1	P2	P1	P2	P1	P2
	R						
X(98)	1	131.82997	144.13790	161.43410	157.82806	141.86294	192.24495
X(141)	2	123.57997	135.51290	159.70683	123.27251	127.46294	180.10210

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 5217

GROUP STRUCTURE

ICD	PRAEP	COUNT
ICD2	P1	8.
ICD2	P2	8.
ICD2	PLACEBO	8.
ICD3	P1	11.
ICD3	P2	9.
ICD3	PLACEBO	8.
ICD4	P1	5.
ICD4	P2	7.
ICD4	PLACEBO	7.

CELL MEANS FOR 1-ST COVARIATE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =		P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
APATHIE	1	3.75000	4.25000	2.12500	5.54545	5.77778	2.12500	5.60000	3.71429	1.85714
APATHIE	2	3.75000	4.25000	2.12500	5.54545	5.77778	2.12500	5.60000	3.71429	1.85714
MARGINAL		3.75000	4.25000	2.12500	5.54545	5.77778	2.12500	5.60000	3.71429	1.85714
COUNT		8	8	8	11	9	8	5	7	7

		MARGINAL
R		
APATHIE	1	3.91549
APATHIE	2	3.91549
MARGINAL		3.91549
COUNT		71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST COVARIATE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =		P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
APATHIE	1	2.71241	1.66905	1.80772	2.42337	2.27913	1.64208	1.81659	0.95119	2.11570
APATHIE	2	2.71241	1.66905	1.80772	2.42337	2.27913	1.64208	1.81659	0.95119	2.11570

CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD	=	ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP	=	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
X(109) 1		3.25000	1.75000	1.87500	4.81818	4.55556	1.75000	4.80000	2.57143	2.42857
X(152) 2		2.75000	1.62500	2.00000	3.63636	3.55556	1.62500	2.80000	2.42857	2.42857
MARGINAL		3.00000	1.68750	1.93750	4.22727	4.05556	1.68750	3.80000	2.50000	2.42857
COUNT		8	8	8	11	9	8	5	7	7

	MARGINAL
R	
X(109) 1	3.12676
X(152) 2	2.59155
MARGINAL	2.85915
COUNT	71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD	=	ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP	=	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
X(109) 1		2.81577	1.28174	1.72689	1.77866	2.35112	1.75255	1.64317	0.97590	2.87849
X(152) 2		2.43487	1.50594	1.77281	1.80404	2.78887	1.99553	1.30384	2.22539	3.15474

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE - X(109) X(152)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	11.73249	1	11.73249	2.60	0.1147	
	ICD	15.63130	2	7.81565	1.73	0.1900	
	PRAEP	12.38835	1	12.38835	2.74	0.1054	
	IP	7.97122	2	3.98561	0.88	0.4216	
	1-ST COVAR	88.11702	1	88.11702	19.50	0.0001	0.48166
1	ERROR	185.22856	41	4.51777			
	R	15.41073	1	15.41073	8.67	0.0053	
	RI	3.15546	2	1.57773	0.89	0.4194	
	RP	3.66548	1	3.66548	2.06	0.1585	
	RIP	2.81838	2	1.40919	0.79	0.4594	
2	ERROR	74.68425	42	1.77820			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4
PRAEP =		P1	P2	P1	P2	P1	P2
	R						
X(109)	1	3.76176	2.02093	4.46515	4.39062	4.42069	3.10039
X(152)	2	3.26176	1.82093	3.63333	3.39062	3.42069	2.95754

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 5649

GROUP STRUCTURE

ICD	PRAEP	COUNT
ICD2	P1	8.
ICD2	P2	8.
ICD2	PLACEBO	8.
ICD3	P1	11.
ICD3	P2	9.
ICD3	PLACEBO	8.
ICD4	P1	5.
ICD4	P2	7.
ICD4	PLACEBO	7.

CELL MEANS FOR 1-ST COVARIATE

ICD / PRAEP	R	ICD2 P1	ICD2 P2	ICD2 PLACEBO	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD3 PLACEBO	ICD4 P1	ICD4 P2	ICD4 PLACEBO
HALDES	1	1.62500	2.25000	1.75000	4.54545	4.77778	0.50000	4.40000	1.57143	0.71429
HALDES	2	1.62500	2.25000	1.75000	4.54545	4.77778	0.50000	4.40000	1.57143	0.71429
MARGINAL		1.62500	2.25000	1.75000	4.54545	4.77778	0.50000	4.40000	1.57143	0.71429
COUNT		8	8	8	11	9	8	5	7	7

	R	MARGINAL
HALDES	1	2.53521
HALDES	2	2.53521
MARGINAL		2.53521
COUNT		71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST COVARIATE

ICD / PRAEP	R	ICD2 P1	ICD2 P2	ICD2 PLACEBO	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD3 PLACEBO	ICD4 P1	ICD4 P2	ICD4 PLACEBO
HALDES	1	1.30247	3.24037	1.98206	4.27466	3.99305	1.06904	3.57771	1.51186	1.25357
HALDES	2	1.30247	3.24037	1.98206	4.27466	3.99305	1.06904	3.57771	1.51186	1.25357

CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD / PRAEP	R	ICD2 P1	ICD2 P2	ICD2 PLACEBO	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD3 PLACEBO	ICD4 P1	ICD4 P2	ICD4 PLACEBO
X(110)	1	1.25000	0.87500	1.00000	3.54545	4.66667	0.75000	4.00000	1.42857	0.28571
X(153)	2	1.12500	0.12500	1.00000	2.18182	5.33333	1.00000	2.20000	0.28571	0.71429
MARGINAL		1.18750	0.50000	1.00000	2.86364	5.00000	0.87500	3.10000	0.85714	0.50000
COUNT		8	8	8	11	9	8	5	7	7

	R	MARGINAL
X(110)	1	2.02817
X(153)	2	1.63380
MARGINAL		1.83099
COUNT		71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD / PRAEP	R	ICD2 P1	ICD2 P2	ICD2 PLACEBO	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD3 PLACEBO	ICD4 P1	ICD4 P2	ICD4 PLACEBO
X(110)	1	1.75255	1.24642	1.51186	3.35749	4.44410	1.48805	3.93700	2.14920	0.75593
X(153)	2	2.23207	0.35355	1.41421	3.51620	5.74456	1.92725	3.19374	0.75593	1.25357

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE - X(110) X(153)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	1.99699	1	1.99699	0.23	0.6346	
	ICD	29.24599	2	14.62299	1.68	0.1992	
	PRAEP	0.53927	1	0.53927	0.06	0.8048	
	IP	46.58055	2	23.29028	2.67	0.0810	
	1-ST COVAR	375.98587	1	375.98587	43.16	0.0	0.63888
1	ERROR	357.15682	41	8.71114			
	R	12.82189	1	12.82189	4.23	0.0459	
	RI	5.19681	2	2.59840	0.86	0.4316	
	RP	2.67569	1	2.67569	0.88	0.3528	
	RIP	7.83725	2	3.91863	1.29	0.2851	
2	ERROR	127.28880	42	3.03069			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4
PRAEP =	N	P1	P2	P1	P2	P1	P2
X(110)	1	2.30150	1.52719	2.73112	3.70390	3.27859	2.51429
X(153)	2	2.17650	0.77719	1.36748	4.37057	1.47859	1.37144

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 5721

GROUP STRUCTURE

ICD	PRAEP	COUNT
ICD2	P1	8.
ICD2	P2	8.
ICD2	PLACEBO	8.
ICD3	P1	11.
ICD3	P2	9.
ICD3	PLACEBO	8.
ICD4	P1	5.
ICD4	P2	7.
ICD4	PLACEBO	7.

CELL MEANS FOR 1-ST COVARIATE

ICD	=	ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP	=	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
ANGST 1		8.25000	9.62500	4.87500	8.54545	8.55556	5.00000	8.20000	7.00000	4.14286
ANGST 2		8.25000	9.62500	4.87500	8.54545	8.55556	5.00000	8.20000	7.00000	4.14286
MARGINAL		8.25000	9.62500	4.87500	8.54545	8.55556	5.00000	8.20000	7.00000	4.14286
COUNT		8	8	8	11	9	8	5	7	7

	MARGINAL
R	
ANGST 1	7.21127
ANGST 2	7.21127
MARGINAL	7.21127
COUNT	71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST COVARIATE

ICD	=	ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP	=	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
ANGST 1		2.81577	3.85318	2.90012	4.10764	4.44722	2.56348	2.86356	0.81650	2.60951
ANGST 2		2.81577	3.85318	2.90012	4.10764	4.44722	2.56348	2.86356	0.81650	2.60951

CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =	ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R									
X(111) 1	7.25000	3.50000	3.00000	8.45455	5.66667	3.75000	7.40000	3.71429	3.14286
X(154) 2	5.87500	2.25000	5.00000	5.27273	4.44444	5.37500	3.00000	2.14286	5.14286
MARGINAL	6.56250	2.87500	4.00000	6.86364	5.05556	4.56250	5.20000	2.92857	4.14286
COUNT	8	8	8	11	9	8	5	7	7

	MARGINAL
R	
X(111) 1	5.19718
X(154) 2	4.39437
MARGINAL	4.79577
COUNT	71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =	ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R									
X(111) 1	4.16619	2.56348	2.97610	4.22761	4.52769	1.75255	3.91152	1.88982	3.28778
X(154) 2	3.31393	2.12132	3.66450	2.76011	4.03457	3.96187	2.00000	0.69007	3.57904

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE = X(111) X(154)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	5.00786	1	5.00786	0.42	0.5208	
	ICD	46.92499	2	23.46250	1.97	0.1531	
	PRAEP	155.50901	1	155.50901	13.03	0.0008	
	IP	36.35890	2	18.17945	1.52	0.2302	
	1-ST COVAR	275.29421	1	275.29421	23.06	0.0000	
1	ERROR	489.45721	41	11.93798			0.51296
	R	106.31338	1	106.31338	27.61	0.0	
	RI	9.63984	2	4.81992	1.25	0.2965	
	RP	15.18424	1	15.18424	3.94	0.0536	
	RIP	6.86035	2	3.43017	0.89	0.4180	
2	ERROR	161.74060	42	3.85097			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD	=	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4
PRAEP	=	P1	P2	P1	P2	P1	P2
R							
X(111)	1	7.33549	2.88018	8.38848	5.59542	7.51114	4.44097
X(154)	2	5.96049	1.63018	5.20666	4.37320	3.11114	2.86955

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 5793

GROUP STRUCTURE

ICD	PRAEP	COUNT
ICD2	P1	8.
ICD2	P2	8.
ICD2	PLACEBO	8.
ICD3	P1	11.
ICD3	P2	9.
ICD3	PLACEBO	8.
ICD4	P1	5.
ICD4	P2	7.
ICD4	PLACEBO	7.

CELL MEANS FOR 1-ST COVARIATE

ICD		ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP		P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
HOST	1	10.25000	9.87500	14.75000	15.18182	16.11111	15.25000	16.60000	14.71429	18.85714
HOST	2	10.25000	9.87500	14.75000	15.18182	16.11111	15.25000	16.60000	14.71429	18.85714
MARGINAL		10.25000	9.87500	14.75000	15.18182	16.11111	15.25000	16.60000	14.71429	18.85714
COUNT		8	8	8	11	9	8	5	7	7

		MARGINAL
R		
HOST	1	14.52113
HOST	2	14.52113
MARGINAL		14.52113
COUNT		71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST COVARIATE

ICD		ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP		P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
HOST	1	7.75979	6.10474	9.17683	6.49335	7.78531	5.84930	9.60729	10.12776	5.66947
HOST	2	7.75979	6.10474	9.17683	6.49335	7.78531	5.84930	9.60729	10.12776	5.66947

CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD PRAEP = R	ICD2 P1 = 1	ICD2 P2 = 1	ICD2 PLACEBO = 1	ICD3 P1 = 2	ICD3 P2 = 2	ICD3 PLACEBO = 2	ICD4 P1 = 3	ICD4 P2 = 3	ICD4 PLACEBO = 3
X(112) 1	8.50000	8.12500	12.50000	14.81818	14.66667	17.50000	17.00000	11.42857	19.00000
X(155) 2	9.75000	8.25000	13.00000	15.18182	16.22222	16.62500	15.80000	13.28571	19.42857
MARGINAL	9.12500	8.18750	12.75000	15.00000	15.44444	17.06250	16.40000	12.35714	19.21429
COUNT	8	8	8	11	9	8	5	7	7

R	MARGINAL
X(112) 1	13.60563
X(155) 2	14.11268
MARGINAL	13.85915
COUNT	71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD PRAEP = R	ICD2 P1 = 1	ICD2 P2 = 1	ICD2 PLACEBO = 1	ICD3 P1 = 2	ICD3 P2 = 2	ICD3 PLACEBO = 2	ICD4 P1 = 3	ICD4 P2 = 3	ICD4 PLACEBO = 3
X(112) 1	6.32456	4.96655	6.32456	5.72395	6.40312	4.81070	9.53939	7.11471	6.16441
X(155) 2	8.44732	7.45941	5.85540	7.90972	8.91316	9.59073	8.52643	10.82765	6.97274

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE - X(112) X(155)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COFFFICIENTS
	MEAN	48.46107	1	48.46107	2.02	0.1630	
	ICD	65.19639	2	32.59819	1.36	0.2687	
	PRAEP	29.95326	1	29.95326	1.25	0.2706	
	IP	18.38809	2	9.44405	0.39	0.6774	
	1-ST COVAR	3412.55243	1	3412.55243	142.09	0.0	0.81425
1	ERROR	984.69380	41	24.01692			
	M	9.82104	1	9.82104	0.79	0.3797	
	RI	1.46930	2	0.73465	0.06	0.9428	
	RP	6.13916	1	6.13916	0.49	0.4866	
	RIP	15.19261	2	7.59631	0.61	0.5483	
2	ERROR	523.39991	42	12.46190			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4
PRAEP =	R	P1	P2	P1	P2	P1	P2
X(112)	1	11.33293	11.26327	13.63535	12.72716	14.66241	10.62643
X(155)	2	12.58293	11.38827	13.99899	14.28271	13.46241	12.48358

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 5865

GROUP STRUCTURE

ICD	PRAEP	COUNT
ICD2	P1	8.
ICD2	P2	8.
ICD2	PLACEBO	8.
ICD3	P1	11.
ICD3	P2	9.
ICD3	PLACEBO	8.
ICD4	P1	5.
ICD4	P2	7.
ICD4	PLACEBO	7.

CELL MEANS FOR 1-ST COVARIATE

ICD / PRAEP	R	ICD2 P1	ICD2 P2	ICD2 PLACEBO	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD3 PLACEBO	ICD4 P1	ICD4 P2	ICD4 PLACEBO
MANIE	1	1.75000	4.25000	3.50000	4.54545	6.44444	3.25000	5.20000	3.14286	2.71429
MANIE	2	1.75000	4.25000	3.50000	4.54545	6.44444	3.25000	5.20000	3.14286	2.71429
MARGINAL		1.75000	4.25000	3.50000	4.54545	6.44444	3.25000	5.20000	3.14286	2.71429
COUNT		8	8	8	11	9	8	5	7	7

R	MARGINAL
1	3.90141
2	3.90141
MARGINAL	3.90141
COUNT	71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST COVARIATE

ICD / PRAEP	R	ICD2 P1	ICD2 P2	ICD2 PLACEBO	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD3 PLACEBO	ICD4 P1	ICD4 P2	ICD4 PLACEBO
MANIE	1	0.88641	4.36708	2.77746	3.90803	5.87603	2.96407	4.08656	2.54484	2.21467
MANIE	2	0.88641	4.36708	2.77746	3.90803	5.87603	2.96407	4.08656	2.54484	2.21467

CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD = PRAEP =	R	ICD2 P1	ICD2 P2	ICD2 PLACEBO	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD3 PLACEBO	ICD4 P1	ICD4 P2	ICD4 PLACEBO
X(113)	1	2.37500	2.12500	3.00000	5.09091	6.55556	3.00000	5.60000	3.00000	1.85714
X(156)	2	1.87500	2.12500	4.12500	3.81818	6.00000	5.62500	4.00000	2.85714	3.42857
MARGINAL		2.12500	2.12500	3.56250	4.45455	6.27778	4.31250	4.80000	2.92857	2.64286
COUNT		8	8	8	11	9	8	5	7	7

	R	MARGINAL
X(113)	1	3.67606
X(156)	2	3.80282
MARGINAL		3.73944
COUNT		71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD = PRAEP =	R	ICD2 P1	ICD2 P2	ICD2 PLACEBO	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD3 PLACEBO	ICD4 P1	ICD4 P2	ICD4 PLACEBO
X(113)	1	1.68502	2.41646	2.56348	3.72705	5.29413	2.26779	4.72229	2.51661	2.26779
X(156)	2	1.35620	1.72689	5.16686	4.57861	6.18466	4.53360	2.91548	1.77281	3.25869

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE - X(113) X(156)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	21.20470	1	21.20470	2.81	0.1010	
	ICD	33.58114	2	16.79057	2.23	0.1205	
	PRAEP	7.62528	1	7.62528	1.01	0.3203	
	IP	22.69215	2	11.34607	1.51	0.2338	
	1-ST COVAR	711.23024	1	711.23024	94.41	0.0	0.72659
1	ERROR	308.86399	41	7.53327			
	R	10.42562	1	10.42562	3.29	0.0770	
	RI	2.23570	2	1.11785	0.35	0.7051	
	RP	4.49878	1	4.49878	1.42	0.2404	
	RIP	0.82278	2	0.41139	0.13	0.8787	
2	ERROR	133.23059	42	3.17216			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4
PRAEP =		P1	P2	P1	P2	P1	P2
R							
X(113)	1	4.19146	2.12500	4.87624	4.96110	4.90974	3.80443
X(156)	2	3.69146	2.12500	3.60351	4.40555	3.30974	3.66156

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 5937

GROUP STRUCTURE

ICD	PRAEP	COUNT
ICD2	P1	8.
ICD2	P2	8.
ICD2	PLACEBO	8.
ICD3	P1	11.
ICD3	P2	9.
ICD3	PLACEBO	8.
ICD4	P1	5.
ICD4	P2	7.
ICD4	PLACEBO	7.

CELL MEANS FOR 1-ST COVARIATE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =	R	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
PARANOIA	1	1.62500	3.12500	4.75000	4.27273	6.11111	1.12500	5.20000	3.28571	2.28571
PARANOIA	2	1.62500	3.12500	4.75000	4.27273	6.11111	1.12500	5.20000	3.28571	2.28571
MARGINAL		1.62500	3.12500	4.75000	4.27273	6.11111	1.12500	5.20000	3.28571	2.28571
COUNT		8	8	8	11	9	8	5	7	7

	R	MARGINAL
PARANOIA	1	3.54930
PARANOIA	2	3.54930
MARGINAL		3.54930
COUNT		71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST COVARIATE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =	R	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
PARANOIA	1	1.92261	2.35660	3.95511	4.92120	6.75360	0.99103	3.70135	2.28869	3.03942
PARANOIA	2	1.92261	2.35660	3.95511	4.92120	6.75360	0.99103	3.70135	2.28869	3.03942

CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD PRAEP	R	ICD2 P1	ICD2 P2	ICD2 PLACEBO	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD3 PLACEBO	ICD4 P1	ICD4 P2	ICD4 PLACEBO
X(114)	1	1.00000	1.62500	3.37500	4.18182	5.77778	2.00000	6.40000	2.28571	2.14286
X(157)	2	1.50000	1.12500	4.00000	3.90909	5.66667	2.62500	4.00000	1.85714	2.71429
MARGINAL		1.25000	1.37500	3.68750	4.04545	5.72222	2.31250	5.20000	2.07143	2.42857
COUNT		8	8	8	11	9	8	5	7	7

	R	MARGINAL
X(114)	1	3.16901
X(157)	2	3.09859
MARGINAL		3.13380
COUNT		71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD PRAEP	R	ICD2 P1	ICD2 P2	ICD2 PLACEBO	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD3 PLACEBO	ICD4 P1	ICD4 P2	ICD4 PLACEBO
X(114)	1	1.69031	1.59799	3.66206	4.40041	5.82619	1.69031	5.81378	2.28869	3.18479
X(157)	2	1.77281	1.24642	4.47214	4.82607	6.40312	1.92261	2.54951	1.06904	3.45033

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE - x(114) x(157)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	2.85326	1	2.85326	0.48	0.4913	
	ICD	32.01998	2	16.00999	2.71	0.0787	
	PRAEP	14.72617	1	14.72617	2.49	0.1223	
	IP	14.92245	2	7.46122	1.26	0.2940	
	1-ST COVAR	898.81972	1	898.81972	151.95	0.0	0.76997
1	ERROR	242.52451	41	5.91523			
	R	6.49130	1	6.49130	1.76	0.1919	
	RI	7.69167	2	3.84583	1.04	0.3616	
	RP	0.80754	1	0.80754	0.22	0.6424	
	RIP	7.45852	2	3.72926	1.01	0.3727	
2	ERROR	154.99250	42	3.69030			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD	=	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4
PRAEP	=	P1	P2	P1	P2	P1	P2
R							
x(114)	1	2.78055	2.25060	3.92370	4.10417	5.42792	2.78757
x(157)	2	3.28055	1.75060	3.65098	3.99306	3.02792	2.35900

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 4569

GROUP STRUCTURE

ICD	PRAEP	COUNT
ICD2	P1	8.
ICD2	P2	8.
ICD2	PLACEBO	8.
ICD3	P1	11.
ICD3	P2	9.
ICD3	PLACEBO	8.
ICD4	P1	5.
ICD4	P2	7.
ICD4	PLACEBO	7.

CELL MEANS FOR 1-ST COVARIATE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =		P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
HYPOCH	1	4.87500	6.62500	4.25000	6.81818	6.33333	3.12500	6.80000	3.85714	3.14286
HYPOCH	2	4.87500	6.62500	4.25000	6.81818	6.33333	3.12500	6.80000	3.85714	3.14286
MARGINAL		4.87500	6.62500	4.25000	6.81818	6.33333	3.12500	6.80000	3.85714	3.14286
COUNT		8	8	8	11	9	8	5	7	7

		MARGINAL
R		
HYPOCH	1	5.15493
HYPOCH	2	5.15493
MARGINAL		5.15493
COUNT		71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST COVARIATE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =		P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
HYPOCH	1	1.95941	2.87539	2.76457	3.60051	2.95804	2.03101	2.86356	1.57359	1.77281
HYPOCH	2	1.95941	2.87539	2.76457	3.60051	2.95804	2.03101	2.86356	1.57359	1.77281

CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD = PRAEP = R	ICD2 P1	ICD2 P2	ICD2 PLACEBO	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD3 PLACEBO	ICD4 P1	ICD4 P2	ICD4 PLACEBO
X(115) 1	4.50000	2.62500	3.12500	6.90909	5.44444	2.12500	7.20000	3.00000	2.85714
X(158) 2	4.00000	2.25000	4.25000	5.54545	4.55556	3.37500	3.80000	2.42857	4.57143
MARGINAL	4.25000	2.43750	3.68750	6.22727	5.00000	2.75000	5.50000	2.71429	3.71429
COUNT	8	8	8	11	9	8	5	7	7

R	MARGINAL
X(115) 1	4.23944
X(158) 2	3.95775
MARGINAL	4.09859
COUNT	71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD = PRAEP = R	ICD2 P1	ICD2 P2	ICD2 PLACEBO	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD3 PLACEBO	ICD4 P1	ICD4 P2	ICD4 PLACEBO
X(115) 1	2.87849	2.44584	2.74838	3.04810	2.60342	1.12599	2.48998	2.00000	2.67261
X(158) 2	2.67261	2.12132	2.76457	3.47458	3.39526	3.42000	1.92354	1.98806	3.86683

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE - X(115) X(158)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	28.32579	1	28.32579	3.77	0.0591	
	ICD	59.26980	2	29.63490	3.94	0.0271	
	PRAEP	61.37976	1	61.37976	8.17	0.0067	
	IP	13.44920	2	6.72460	0.89	0.4165	
	1-ST COVAR	174.54765	1	174.54765	23.23	0.0000	0.51268
1	ERROR	308.11063	41	7.51489			
	R	31.69995	1	31.69995	9.11	0.0043	
	RI	8.09359	2	4.04680	1.16	0.3223	
	RP	7.39320	1	7.39320	2.13	0.1523	
	RIP	7.06550	2	3.53275	1.02	0.3709	
2	ERROR	146.11181	42	3.47885			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4
PRAEP =		P1	P2	P1	P2	P1	P2
R							
X(115)	1	5.04472	2.27253	6.45758	5.24151	6.75782	4.06655
X(158)	2	4.54472	1.89753	5.09395	4.35262	3.35782	3.49512

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 4641

GROUP STRUCTURE

ICD	PRAEP	COUNT
ICD2	P1	8.
ICD2	P2	8.
ICD2	PLACEBO	8.
ICD3	P1	11.
ICD3	P2	9.
ICD3	PLACEBO	8.
ICD4	P1	5.
ICD4	P2	7.
ICD4	PLACEBO	7.

CELL MEANS FOR 1-ST COVARIATE

ICD		ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP	=	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
SOMDEPR	1	6.25000	5.62500	3.75000	6.54545	6.55556	3.25000	7.20000	5.71429	2.71429
SOMDEPR	2	6.25000	5.62500	3.75000	6.54545	6.55556	3.25000	7.20000	5.71429	2.71429
MARGINAL		6.25000	5.62500	3.75000	6.54545	6.55556	3.25000	7.20000	5.71429	2.71429
COUNT		8	8	8	11	9	8	5	7	7

		MARGINAL
R		
SOMDEPR	1	5.30986
SOMDEPR	2	5.30986
MARGINAL		5.30986
COUNT		71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST COVARIATE

ICD		ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP	=	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
SOMDEPR	1	2.43487	2.97309	3.01188	2.65946	3.90868	1.98206	3.42053	1.25357	1.88982
SOMDEPR	2	2.43487	2.97309	3.01188	2.65946	3.90868	1.98206	3.42053	1.25357	1.88982

CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =		P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
X(116)	1	5.00000	2.62500	2.87500	6.45455	5.22222	2.25000	5.00000	3.57143	2.00000
X(159)	2	5.25000	2.50000	3.62500	4.45455	4.66667	2.37500	3.80000	2.14286	2.42857
MARGINAL		5.12500	2.56250	3.25000	5.45455	4.94444	2.31250	4.40000	2.85714	2.21429
COUNT		8	8	8	11	9	8	5	7	7

		MARGINAL
R		
X(116)	1	4.00000
X(159)	2	3.54930
MARGINAL		3.77465
COUNT		71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =		P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
X(116)	1	3.20713	2.38672	3.48210	2.54416	2.94863	1.48805	1.22474	1.81265	2.70801
X(159)	2	2.96407	2.39046	2.77424	1.63485	2.54951	1.30247	1.78885	0.89974	2.37045

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE = X(116) X(159)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	49.39094	1	49.39094	7.32	0.0099	
	ICD	41.01137	2	20.50568	3.04	0.0588	
	PRAEP	36.11336	1	36.11336	5.35	0.0258	
	IP	15.02448	2	7.51224	1.11	0.3382	
	1-ST COVAR	101.56232	1	101.56232	15.05	0.0004	0.37952
1	ERROR	276.63846	41	6.74728			
	R	16.09982	1	16.09982	7.39	0.0095	
	RI	9.72497	2	4.86248	2.23	0.1200	
	RP	0.44477	1	0.44477	0.20	0.6538	
	RIP	4.47497	2	2.23748	1.03	0.3671	
2	ERROR	91.55575	42	2.17990			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4
PRAEP =	R	P1	P2	P1	P2	P1	P2
X(116)	1	5.01581	2.87802	6.35823	5.12207	4.65527	3.79056
X(159)	2	5.26581	2.75302	4.35823	4.56651	3.45527	2.36199

NUMBER OF WORDS OF STOPAGE USED 4713

GROUP STRUCTURE

ICD	PRAEP	COUNT
ICD2	P1	8.
ICD2	P2	8.
ICD2	PLACEBO	8.
ICD3	P1	11.
ICD3	P2	9.
ICD3	PLACEBO	8.
ICD4	P1	5.
ICD4	P2	7.
ICD4	PLACEBO	7.

CELL MEANS FOR 1-ST COVARIATE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =	R	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
HEMDEPR	1	8.62500	12.00000	8.37500	11.36364	11.66667	8.50000	13.20000	9.42857	6.85714
HEMDEPR	2	8.62500	12.00000	8.37500	11.36364	11.66667	8.50000	13.20000	9.42857	6.85714
MARGINAL		8.62500	12.00000	8.37500	11.36364	11.66667	8.50000	13.20000	9.42857	6.85714
COUNT		8	8	8	11	9	8	5	7	7

	R	MARGINAL
HEMDEPR	1	10.00000
HEMDEPR	2	10.00000
MARGINAL		10.00000
COUNT		71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST COVARIATE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =	R	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
HEMDEPR	1	4.03334	4.69042	3.24863	4.29588	3.20156	2.44949	6.37966	3.77964	3.97612
HEMDEPR	2	4.03334	4.69042	3.24863	4.29588	3.20156	2.44949	6.37966	3.77964	3.97612

CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD / PRAEP	R	ICD2 P1	ICD2 P2	ICD2 PLACEBO	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD3 PLACEBO	ICD4 P1	ICD4 P2	ICD4 PLACEBO
X(117)	1	7.87500	6.87500	6.75000	10.18182	10.88889	8.00000	12.40000	7.28571	6.85714
X(160)	2	6.75000	4.75000	7.37500	9.18182	8.66667	9.75000	7.80000	6.71429	7.71429
MARGINAL		7.31250	5.81250	7.06250	9.68182	9.77778	8.87500	10.10000	7.00000	7.28571
COUNT		8	8	8	11	9	8	5	7	7

	R	MARGINAL
X(117)	1	8.54930
X(160)	2	7.71831
MARGINAL		8.13380
COUNT		71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD / PRAEP	R	ICD2 P1	ICD2 P2	ICD2 PLACEBO	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD3 PLACEBO	ICD4 P1	ICD4 P2	ICD4 PLACEBO
X(117)	1	4.45413	2.74838	2.60494	4.02040	4.42844	2.61861	4.15933	3.14718	6.28301
X(160)	2	3.95511	4.16619	3.02076	4.91565	6.00000	5.72588	2.94958	2.05866	4.23140

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE - X(117) X(160)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	40.73286	1	40.73286	2.48	0.1229	
	ICD	106.51934	2	53.25992	3.25	0.0492	
	PRAEP	49.82744	1	49.82744	3.04	0.0889	
	IP	49.96650	2	24.98325	1.52	0.2303	
	1-ST COVAR	521.76247	1	521.76247	31.79	0.0	0.57724
1	ERROR	672.89637	41	16.41211			
	R	85.28020	1	85.28020	13.51	0.0007	
	RI	4.12674	2	2.06337	0.33	0.7230	
	RP	2.05245	1	2.05245	0.33	0.5716	
	RIP	29.24331	2	14.62165	2.32	0.1111	
2	ERROR	265.13992	42	6.31214			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD = PRAEP = R		ICD2 P1	ICD2 P2	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD4 P1	ICD4 P2
X(117)	1	9.23393	6.28573	9.95989	10.49203	11.11804	8.18078
X(160)	2	8.10893	4.16073	8.95989	8.26981	6.51804	7.60936

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 4785

GROUP STRUCTURE

ICD	PHASE	COUNT
ICD7	P1	8.
ICD7	P2	8.
ICD7	PLACEBO	8.
ICD8	P1	11.
ICD8	P2	9.
ICD8	PLACEBO	8.
ICD9	P1	5.
ICD9	P2	7.
ICD9	PLACEBO	7.

CELL MEANS FOR 1ST COVARIATE

ICD	=	ICD7	ICD7	ICD7	ICD8	ICD8	ICD8	ICD9	ICD9	ICD9
PHASE	=	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
VARIATN	1	5.75000	6.50000	6.50000	7.27273	8.11111	6.25000	9.20000	7.14286	6.85714
VARIATN	2	5.75000	6.50000	6.50000	7.27273	8.11111	6.25000	9.20000	7.14286	6.85714
MARGINAL		5.75000	6.50000	6.50000	7.27273	8.11111	6.25000	9.20000	7.14286	6.85714
COUNT		8	8	8	11	9	8	5	7	7

	R	MARGINAL
VARIATN	1	6.09659
VARIATN	2	6.09659
MARGINAL		6.09659
COUNT		71

STANDARD DEVIATION, FOR 1ST COVARIATE

ICD	=	ICD7	ICD7	ICD7	ICD8	ICD8	ICD8	ICD9	ICD9	ICD9
PHASE	=	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
VARIATN	1	1.16496	1.19257	2.07020	4.42724	5.09561	2.18741	5.40370	4.45079	3.29669
VARIATN	2	1.16496	1.19257	2.07020	4.42724	5.09561	2.18741	5.40370	4.45079	3.29669

[illegible] MEANS FOR 1 AT DEPENDENT VARIABLE

[illegible]	R	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	1	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	2	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
MARGINAL		[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
COUNT		[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

	R	MARGINAL
[illegible]	1	[illegible]
[illegible]	2	[illegible]
MARGINAL		[illegible]
COUNT		[illegible]

STANDARD DEVIATIONS FOR 1 AT DEPENDENT VARIABLE

[illegible]	R	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	1	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	2	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE = X(118) X(161)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	0.00961	1	0.00961	0.00	0.9742	
	ICD	43.33424	2	21.66712	2.40	0.1037	
	PRAEP	5.08156	1	5.08156	0.56	0.4577	
	IP	11.35527	2	5.67764	0.63	0.5387	
	1-ST COVAR	1124.86753	1	1124.86753	124.41	0.0	0.83420
1	ERROR	370.70246	41	9.04152			
	R	2.29517	1	2.29517	0.53	0.4713	
	RI	2.73567	2	1.36784	0.31	0.7316	
	RP	0.46800	1	0.46800	0.11	0.7444	
	RIP	1.83118	2	0.91559	0.21	0.8108	
2	ERROR	182.45130	42	4.34408			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD	=	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4
PRAEP	=	P1	P2	P1	P2	P1	P2
R							
X(118)	1	5.47118	4.47053	6.49844	6.93037	5.79980	4.51587
X(161)	2	5.72118	4.47053	5.86208	6.26371	4.79980	4.65872

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 4857

GROUP STRUCTURE

ICD	PRAEP	COUNT
ICD2	P1	8.
ICD2	P2	8.
ICD2	PLACEBO	8.
ICD3	P1	11.
ICD3	P2	9.
ICD3	PLACEBO	8.
ICD4	P1	5.
ICD4	P2	7.
ICD4	PLACEBO	7.

CELL MEANS FOR 1-ST COVARIATE

ICD / PRAEP	R	ICD2 P1	ICD2 P2	ICD2 PLACEBO	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD3 PLACEBO	ICD4 P1	ICD4 P2	ICD4 PLACEBO
PSYCHO	1	32.75000	43.87500	46.25000	52.54545	59.77778	54.00000	61.20000	44.14286	50.00000
PSYCHO	2	32.75000	43.87500	46.25000	52.54545	59.77778	54.00000	61.20000	44.14286	50.00000
MARGINAL		32.75000	43.87500	46.25000	52.54545	59.77778	54.00000	61.20000	44.14286	50.00000
COUNT		8	8	8	11	9	8	5	7	7

	R	MARGINAL
PSYCHO	1	49.23944
PSYCHO	2	49.23944
MARGINAL		49.23944
COUNT		71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST COVARIATE

ICD / PRAEP	R	ICD2 P1	ICD2 P2	ICD2 PLACEBO	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD3 PLACEBO	ICD4 P1	ICD4 P2	ICD4 PLACEBO
PSYCHO	1	25.79452	27.59626	28.27796	30.88807	30.76567	25.91194	34.69438	20.55423	31.48545
PSYCHO	2	25.79452	27.59626	28.27796	30.88807	30.76567	25.91194	34.69438	20.55423	31.48545

CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD / PRAEP		ICD2 P1	ICD2 P2	ICD2 PLACEBO	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD3 PLACEBO	ICD4 P1	ICD4 P2	ICD4 PLACEBO
X(119)	1	26.00000	27.37500	40.37500	50.81818	56.88889	62.37500	59.60000	37.71429	48.57143
X(162)	2	27.50000	23.25000	43.25000	47.81818	54.77778	71.12500	45.80000	38.57143	53.57143
MARGINAL		26.75000	25.31250	41.81250	49.31818	55.83333	66.75000	52.70000	38.14286	51.07143
COUNT		8	8	8	11	9	8	5	7	7

		MARGINAL
X(119)	1	45.38028
X(162)	2	45.26761
MARGINAL		45.32394
COUNT		71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD / PRAEP		ICD2 P1	ICD2 P2	ICD2 PLACEBO	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD3 PLACEBO	ICD4 P1	ICD4 P2	ICD4 PLACEBO
X(119)	1	22.80977	18.17327	23.40291	26.07995	31.17068	26.68299	33.33617	20.66167	33.18060
X(162)	2	27.82086	24.52841	26.66056	31.25642	35.85658	36.87212	22.44326	25.69603	36.38616

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE - X(119) X(162)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	19.96926	1	19.96926	0.06	0.8023	
	ICD	2306.17917	2	1153.08958	3.67	0.0343	
	PRAEP	280.02772	1	280.02772	0.89	0.3509	
	IP	612.37759	2	306.18879	0.97	0.3863	
	1-ST COVAR	46240.53274	1	46240.53274	147.03	0.0	0.82329
1	ERROR	12893.99178	41	314.48760			
	R	268.98473	1	268.98473	2.78	0.1028	
	RI	94.80054	2	47.40027	0.49	0.6160	
	RP	61.91324	1	61.91324	0.64	0.4281	
	RIP	352.93116	2	176.46558	1.82	0.1738	
2	ERROR	4061.71052	42	96.70739			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4
PRAEP =		P1	P2	P1	P2	P1	P2
R							
X(119)	1	39.24127	31.45715	47.76202	47.87842	49.41863	41.57591
X(162)	2	40.74127	27.33215	44.76202	45.76731	35.61863	42.43306

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 4929

GROUP STRUCTURE

ICD	PRAEP	COUNT
ICD2	P1	8.
ICD2	P2	8.
ICD2	PLACEBO	8.
ICD3	P1	11.
ICD3	P2	9.
ICD3	PLACEBO	7.
ICD4	P1	5.
ICD4	P2	7.
ICD4	PLACEBO	7.

CELL MEANS FOR 1-ST COVARIATE

ICD	=	ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP	=	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
TOTALPL 1		10.87500	13.75000	16.87500	16.00000	18.44444	23.71429	12.40000	15.28571	20.28571
TOTALPL 2		10.87500	13.75000	16.87500	16.00000	18.44444	23.71429	12.40000	15.28571	20.28571
MARGINAL		10.87500	13.75000	16.87500	16.00000	18.44444	23.71429	12.40000	15.28571	20.28571
COUNT		8	8	8	11	9	7	5	7	7

	MARGINAL
R	
TOTALPL 1	16.44286
TOTALPL 2	16.44286
MARGINAL	16.44286
COUNT	70

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST COVARIATE

ICD	=	ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP	=	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
TOTALPL 1		5.98659	7.53563	7.45343	6.58787	4.36208	12.37894	6.06630	9.42893	9.06852
TOTALPL 2		5.98659	7.53563	7.45343	6.58787	4.36208	12.37894	6.06630	9.42893	9.06852

CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD PRAEP = R		ICD2 P1	ICD2 P2	ICD2 PLACEBO	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD3 PLACEBO	ICD4 P1	ICD4 P2	ICD4 PLACEBO
X(126)	1	9.75000	10.87500	17.25000	15.72727	16.66667	25.85714	10.60000	13.42857	20.85714
X(169)	2	10.62500	9.12500	20.75000	15.18182	15.44444	25.14286	10.80000	12.00000	16.85714
MARGINAL		10.18750	10.00000	19.00000	15.45455	16.05556	25.50000	10.70000	12.71429	18.85714
COUNT		8	8	8	11	9	7	5	7	7

R		MARGINAL
X(126)	1	15.71429
X(169)	2	15.17143
MARGINAL		15.44286
COUNT		70

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD PRAEP = R		ICD2 P1	ICD2 P2	ICD2 PLACEBO	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD3 PLACEBO	ICD4 P1	ICD4 P2	ICD4 PLACEBO
X(126)	1	6.38637	6.22065	7.81482	7.17065	4.18330	6.96248	5.31977	7.34523	11.09698
X(169)	2	5.78020	7.77243	11.15796	7.93496	7.28202	6.12178	5.35724	8.96289	7.66874

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE = X(126) X(169)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	27.53536	1	27.53536	0.89	0.3508	
	ICD	60.92731	2	30.46366	0.99	0.3820	
	PRAEP	36.90093	1	36.90093	1.19	0.2810	
	IP	16.45372	2	8.22686	0.27	0.7677	
	1-ST COVAR	2287.77691	1	2287.77691	74.00	0.0	0.77283
1	ERROR	1267.51673	41	30.91504			
	R	9.42697	1	9.42697	0.99	0.3252	
	RI	0.90306	2	0.45153	0.05	0.9537	
	RP	15.29056	1	15.29056	1.61	0.2119	
	RIP	4.20573	2	2.10286	0.22	0.8026	
2	ERROR	399.58606	42	9.51395			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4
PRAEP =	R	P1	P2	P1	P2	P1	P2
X(126)	1	12.74471	11.64783	14.76124	13.81150	12.41614	13.01456
X(169)	2	13.61970	9.89783	14.21579	12.58928	12.61614	11.58599

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 5433

GROUP STRUCTURE

ICD	PRAEP	COUNT
ICD2	P1	8.
ICD2	P2	8.
ICD2	PLACEBO	8.
ICD3	P1	11.
ICD3	P2	9.
ICD3	PLACEBO	7.
ICD4	P1	5.
ICD4	P2	7.
ICD4	PLACEBO	7.

CELL MEANS FOR 1-ST COVARIATE

ICD		ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP		P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
SOZV	1	6.00000	7.00000	8.62500	6.63636	7.55556	10.14286	5.00000	5.71429	9.71429
SOZV	2	6.00000	7.00000	8.62500	6.63636	7.55556	10.14286	5.00000	5.71429	9.71429
MARGINAL		6.00000	7.00000	8.62500	6.63636	7.55556	10.14286	5.00000	5.71429	9.71429
COUNT		8	8	8	11	9	7	5	7	7

		MARGINAL
R		
SOZV	1	7.40000
SOZV	2	7.40000
MARGINAL		7.40000
COUNT		70

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST COVARIATE

ICD		ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP		P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
SOZV	1	3.07060	3.85450	3.99777	2.80260	2.92024	4.77593	2.64575	3.35233	3.63842
SOZV	2	3.07060	3.85450	3.99777	2.80260	2.92024	4.77593	2.64575	3.35233	3.63842

CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD		ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP		P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
X(120)	1	5.62500	5.25000	9.12500	6.72727	7.00000	11.57143	4.20000	5.71429	9.28571
X(163)	2	5.87500	3.12500	10.00000	6.45455	6.11111	11.57143	4.40000	5.14286	7.85714
MARGINAL		5.75000	4.18750	9.56250	6.59091	6.55556	11.57143	4.30000	5.42857	8.57143
COUNT		8	8	8	11	9	7	5	7	7

		MARGINAL
R		
X(120)	1	7.20000
X(163)	2	6.74286
MARGINAL		6.97143
COUNT		70

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD		ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP		P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
X(120)	1	4.47014	3.77018	4.12094	3.46672	3.08221	2.29907	1.78885	3.45033	4.92322
X(163)	2	3.68152	3.31393	3.92792	4.29799	3.78961	2.82000	3.20936	4.84522	4.14039

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE = X(120) X(163)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	14.39715	1	14.39715	1.08	0.3040	
	ICD	24.41976	2	12.20988	0.92	0.4070	
	PRAEP	13.76079	1	13.76079	1.04	0.3148	
	IP	29.05856	2	14.52928	1.09	0.3447	
	1-ST COVAR	426.39133	1	426.39133	32.09	0.0	
1	ERROR	544.83737	41	13.28872			0.71918
	R	7.30601	1	7.30601	1.52	0.2246	
	RI	1.91572	2	0.95786	0.20	0.8202	
	RP	8.90520	1	8.90520	1.85	0.1808	
	RIP	3.85954	2	1.92977	0.40	0.6720	
2	ERROR	201.98000	42	4.80905			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4
PRAEP =		P1	P2	P1	P2	P1	P2
R							
X(120)	1	5.95462	4.86044	6.59924	6.21090	5.24880	6.24939
X(163)	2	6.20462	2.73544	6.32651	5.32201	5.44880	5.67796

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 5001

GROUP STRUCTURE

ICD	PRAEP	COUNT
ICD2	P1	8.
ICD2	P2	8.
ICD2	PLACEBO	8.
ICD3	P1	11.
ICD3	P2	9.
ICD3	PLACEBO	8.
ICD4	P1	5.
ICD4	P2	7.
ICD4	PLACEBO	7.

CELL MEANS FOR 1-ST COVARIATE

ICD / PRAEP / R	ICD2 P1	ICD2 P2	ICD2 PLACEBO	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD3 PLACEBO	ICD4 P1	ICD4 P2	ICD4 PLACEBO
AGGR 1	0.0	0.0	0.37500	0.54545	0.22222	1.00000	0.0	0.14286	0.0
AGGR 2	0.0	0.0	0.37500	0.54545	0.22222	1.00000	0.0	0.14286	0.0
MARGINAL	0.0	0.0	0.37500	0.54545	0.22222	1.00000	0.0	0.14286	0.0
COUNT	8	8	8	11	9	8	5	7	7

MARGINAL

R	
AGGR 1	0.28169
AGGR 2	0.28169
MARGINAL	0.28169
COUNT	71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST COVARIATE

ICD / PRAEP / R	ICD2 P1	ICD2 P2	ICD2 PLACEBO	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD3 PLACEBO	ICD4 P1	ICD4 P2	ICD4 PLACEBO
AGGR 1	0.0	0.0	0.51755	1.80907	0.66667	1.77281	0.0	0.37796	0.0
AGGR 2	0.0	0.0	0.51755	1.80907	0.66667	1.77281	0.0	0.37796	0.0

CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD / PRAEP	R	ICD2 P1	ICD2 P2	ICD2 PLACEBO	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD3 PLACEBO	ICD4 P1	ICD4 P2	ICD4 PLACEBO
X(121)	1	0.0	0.0	0.62500	0.63636	0.0	0.37500	0.0	0.14286	0.57143
X(164)	2	0.0	0.12500	1.25000	0.36364	0.11111	0.0	0.0	0.0	0.14286
MARGINAL		0.0	0.06250	0.93750	0.50000	0.05556	0.18750	0.0	0.07143	0.35714
COUNT		8	8	8	11	9	8	5	7	7

R	MARGINAL
X(121) 1	0.28169
X(164) 2	0.23944
MARGINAL	0.26056
COUNT	71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD / PRAEP	R	ICD2 P1	ICD2 P2	ICD2 PLACEBO	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD3 PLACEBO	ICD4 P1	ICD4 P2	ICD4 PLACEBO
X(121)	1	0.0	0.0	1.18773	1.80404	0.0	0.74402	0.0	0.37796	1.13389
X(164)	2	0.0	0.35355	2.54951	1.20605	0.33333	0.0	0.0	0.0	0.37796

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE - X(121) X(164)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	0.00251	1	0.00251	0.01	0.9078	
	ICD	0.03239	2	0.01620	0.09	0.9163	
	PRAEP	0.08168	1	0.08168	0.44	0.5100	
	IP	0.34246	2	0.17123	0.93	0.4043	
	1-ST COVAR	38.72788	1	38.72788	209.41	0.0	0.72206
1	ERROR	7.58264	41	0.18494			
	R	0.02026	1	0.02026	0.25	0.6196	
	RI	0.10402	2	0.05201	0.64	0.5312	
	RP	0.08425	1	0.08425	1.04	0.3136	
	RIP	0.25992	2	0.12996	1.60	0.2130	
2	ERROR	3.40142	42	0.08099			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD	=	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4
PRAEP	=	P1	P2	P1	P2	P1	P2
X(121)	1	0.13539	0.13539	0.37790	-0.02507	0.13539	0.17509
X(164)	2	0.13539	0.26039	0.10517	0.08604	0.13539	0.03224

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 5073

GROUP STRUCTURE

ICD	PRAEP	COUNT
ICD2	P1	8.
ICD2	P2	8.
ICD2	PLACEBO	8.
ICD3	P1	11.
ICD3	P2	9.
ICD3	PLACEBO	8.
ICD4	P1	5.
ICD4	P2	7.
ICD4	PLACEBO	7.

CELL MEANS FOR 1-ST COVARIATE

ICD / PRAEP		ICD2 P1	ICD2 P2	ICD2 PLACEBO	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD3 PLACEBO	ICD4 P1	ICD4 P2	ICD4 PLACEBO
SVERS	1	1.62500	3.00000	3.25000	4.27273	5.33333	6.62500	4.00000	4.14286	5.00000
SVERS	2	1.62500	3.00000	3.25000	4.27273	5.33333	6.62500	4.00000	4.14286	5.00000
MARGINAL		1.62500	3.00000	3.25000	4.27273	5.33333	6.62500	4.00000	4.14286	5.00000
COUNT		8	8	8	11	9	8	5	7	7

		MARGINAL
SVERS	1	4.15493
SVERS	2	4.15493
MARGINAL		4.15493
COUNT		71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST COVARIATE

ICD / PRAEP		ICD2 P1	ICD2 P2	ICD2 PLACEBO	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD3 PLACEBO	ICD4 P1	ICD4 P2	ICD4 PLACEBO
SVERS	1	2.44584	3.11677	3.15096	2.37027	1.73205	4.80885	3.08221	3.43650	3.78594
SVERS	2	2.44584	3.11677	3.15096	2.37027	1.73205	4.80885	3.08221	3.43650	3.78594

CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD / PRAEP	R	ICD2 P1	ICD2 P2	ICD2 PLACEBO	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD3 PLACEBO	ICD4 P1	ICD4 P2	ICD4 PLACEBO
X(122)	1	1.12500	2.12500	2.62500	3.54545	5.33333	6.87500	3.00000	4.14286	4.57143
X(165)	2	1.00000	2.00000	3.87500	3.72727	4.77778	6.50000	3.20000	3.28571	3.57143
MARGINAL		1.06250	2.06250	3.25000	3.63636	5.05556	6.68750	3.10000	3.71429	4.07143
COUNT		8	8	8	11	9	8	5	7	7

	R	MARGINAL
X(122)	1	3.73239
X(165)	2	3.59155
MARGINAL		3.66197
COUNT		71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD / PRAEP	R	ICD2 P1	ICD2 P2	ICD2 PLACEBO	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD3 PLACEBO	ICD4 P1	ICD4 P2	ICD4 PLACEBO
X(122)	1	1.45774	3.31393	2.50357	2.84125	2.50000	2.99702	2.82843	3.23669	4.11733
X(165)	2	1.41421	3.11677	3.48210	3.13340	2.86259	3.33809	2.77489	3.54562	2.57275

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE - X(122) X(165)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	0.19254	1	0.19254	0.04	0.8433	
	ICD	8.73242	2	4.36621	0.90	0.4156	
	PRAEP	2.17438	1	2.17438	0.45	0.5076	
	IP	2.25852	2	1.12926	0.23	0.7939	
	1-ST COVAR	393.13337	1	393.13337	80.78	0.0	0.81093
1	ERROR	199.53412	41	4.86669			
	R	1.03202	1	1.03202	0.57	0.4562	
	RI	0.14312	2	0.07156	0.04	0.9616	
	RP	2.02565	1	2.02565	1.11	0.2981	
	RIP	1.06517	2	0.53258	0.29	0.7484	
2	ERROR	76.63286	42	1.82459			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD = PRAEP =		ICD2 P1	ICD2 P2	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD4 P1	ICD4 P2
X(122)	1	2.86511	2.75009	3.13846	4.06626	2.81416	3.84117
X(165)	2	2.74011	2.62509	3.32027	3.51070	3.01416	2.96403

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 5145

GROUP STRUCTURE

ICD	PRAEP	COUNT
ICD2	P1	8.
ICD2	P2	8.
ICD2	PLACEBO	8.
ICD3	P1	11.
ICD3	P2	9.
ICD3	PLACEBO	8.
ICD4	P1	5.
ICD4	P2	7.
ICD4	PLACEBO	7.

CELL MEANS FOR 1-ST COVARIATE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =		P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
SCHLAF	1	0.0	0.50000	0.37500	0.63636	1.00000	1.37500	0.0	1.14286	1.57143
SCHLAF	2	0.0	0.50000	0.37500	0.63636	1.00000	1.37500	0.0	1.14286	1.57143
MARGINAL		0.0	0.50000	0.37500	0.63636	1.00000	1.37500	0.0	1.14286	1.57143
COUNT		8	8	8	11	9	8	5	7	7

	R	MARGINAL
SCHLAF	1	0.74648
SCHLAF	2	0.74648
MARGINAL		0.74648
COUNT		71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST COVARIATE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =		P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
SCHLAF	1	0.0	0.75593	0.51755	1.50151	1.32288	1.59799	0.0	1.67616	2.22539
SCHLAF	2	0.0	0.75593	0.51755	1.50151	1.32288	1.59799	0.0	1.67616	2.22539

CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD	=	ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP	=	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
X(123) 1		0.25000	0.12500	0.87500	1.18182	0.33333	1.75000	0.0	0.0	1.14286
X(166) 2		0.12500	0.75000	1.62500	0.72727	0.77778	1.75000	0.0	0.14286	1.00000
MARGINAL		0.18750	0.43750	1.25000	0.95455	0.55556	1.75000	0.0	0.07143	1.07143
COUNT		8	8	8	11	9	8	5	7	7

	MARGINAL
R	
X(123) 1	0.67606
X(166) 2	0.80282
MARGINAL	0.73944
COUNT	71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD	=	ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP	=	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
X(123) 1		0.46291	0.35355	1.12599	1.53741	1.00000	1.58114	0.0	0.0	2.26779
X(166) 2		0.35355	1.38873	1.92261	1.10371	1.98606	1.75255	0.0	0.37796	1.82574

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE = X(123) X(166)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	1.42200	1	1.42200	1.09	0.3033	
	ICD	5.55317	2	2.77658	2.12	0.1327	
	PRAEP	1.94152	1	1.94152	1.48	0.2301	
	IP	1.61382	2	0.80691	0.62	0.5446	
	1-ST COVAR	20.06335	1	20.06335	15.34	0.0003	0.41804
1	ERROR	53.63921	41	1.30827			
	R	0.25185	1	0.25185	0.55	0.4630	
	RI	0.29401	2	0.14701	0.32	0.7277	
	RP	2.01963	1	2.01963	4.40	0.0420	
	RIP	0.54752	2	0.27376	0.60	0.5554	
2	ERROR	19.27832	42	0.45901			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4
PRAEP =		P1	P2	P1	P2	P1	P2
	R						
X(123)	1	0.49386	0.15984	1.15965	0.15915	0.24386	-0.23391
X(166)	2	0.36886	0.78484	0.70510	0.60359	0.24386	-0.09105

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 5217

GROUP STRUCTURE

ICD	PRAEP	COUNT
ICD2	P1	8.
ICD2	P2	8.
ICD2	PLACEBO	8.
ICD3	P1	11.
ICD3	P2	9.
ICD3	PLACEBO	8.
ICD4	P1	5.
ICD4	P2	7.
ICD4	PLACEBO	7.

CELL MEANS FOR 1-ST COVARIATE

ICD / PRAEP	R	ICD2 P1	ICD2 P2	ICD2 PLACEBO	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD3 PLACEBO	ICD4 P1	ICD4 P2	ICD4 PLACEBO
SENSL	1	0.12500	0.0	0.37500	0.09091	0.44444	0.50000	0.0	0.28571	0.14286
SENSL	2	0.12500	0.0	0.37500	0.09091	0.44444	0.50000	0.0	0.28571	0.14286
MARGINAL		0.12500	0.0	0.37500	0.09091	0.44444	0.50000	0.0	0.28571	0.14286
COUNT		8	8	8	11	9	8	5	7	7

	R	MARGINAL
SENSL	1	0.22535
SENSL	2	0.22535
MARGINAL		0.22535
COUNT		71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST COVARIATE

ICD / PRAEP	R	ICD2 P1	ICD2 P2	ICD2 PLACEBO	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD3 PLACEBO	ICD4 P1	ICD4 P2	ICD4 PLACEBO
SENSL	1	0.35355	0.0	0.74402	0.30151	0.88192	0.75593	0.0	0.75593	0.37796
SENSL	2	0.35355	0.0	0.74402	0.30151	0.88192	0.75593	0.0	0.75593	0.37796

CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD / PRAEP	R	ICD2 P1	ICD2 P2	ICD2 PLACEBO	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD3 PLACEBO	ICD4 P1	ICD4 P2	ICD4 PLACEBO
X(124)	1	0.0	0.0	0.12500	0.09091	0.0	0.75000	0.0	0.0	0.71429
X(167)	2	0.12500	0.0	0.12500	0.09091	0.0	0.62500	0.0	0.0	0.28571
MARGINAL		0.06250	0.0	0.12500	0.09091	0.0	0.68750	0.0	0.0	0.50000
COUNT		8	8	8	11	9	8	5	7	7

	R	MARGINAL
X(124)	1	0.18310
X(167)	2	0.14085
MARGINAL		0.16197
COUNT		71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD / PRAEP	R	ICD2 P1	ICD2 P2	ICD2 PLACEBO	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD3 PLACEBO	ICD4 P1	ICD4 P2	ICD4 PLACEBO
X(124)	1	0.0	0.0	0.35355	0.30151	0.0	0.88641	0.0	0.0	1.11270
X(167)	2	0.35355	0.0	0.35355	0.30151	0.0	0.91613	0.0	0.0	0.75593

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE - X(124) X(167)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	0.00404	1	0.00404	0.09	0.7715	
	ICD	0.02356	2	0.01178	0.25	0.7807	
	PRAEP	0.11194	1	0.11194	2.37	0.1316	
	IP	0.04735	2	0.02367	0.50	0.6098	
	1-ST COVAR	0.31715	1	0.31715	6.71	0.0132	0.11776
1	ERROR	1.93853	41	0.04728			
	P	0.00983	1	0.00983	0.94	0.3369	
	RI	0.02072	2	0.01036	0.99	0.3785	
	RP	0.00983	1	0.00983	0.94	0.3369	
	PIP	0.02072	2	0.01036	0.99	0.3785	
2	ERROR	0.43750	42	0.01042			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD = PRAEP = R		ICD2 P1	ICD2 P2	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD4 P1	ICD4 P2
X(124)	1	0.00491	0.01963	0.00983	-0.03271	0.01963	-0.01402
X(167)	2	0.12991	0.01963	0.00983	-0.03271	0.01963	-0.01402

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 5289

GROUP STRUCTURE

ICD	PRAEP	COUNT
ICD2	P1	8.
ICD2	P2	8.
ICD2	PLACEBO	8.
ICD3	P1	11.
ICD3	P2	9.
ICD3	PLACEBO	8.
ICD4	P1	5.
ICD4	P2	7.
ICD4	PLACEBO	7.

CELL MEANS FOR 1-ST COVARIATE

ICD	=	ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP	=	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
ARBV 1		3.12500	3.25000	3.62500	3.81818	3.88889	3.75000	3.40000	3.71429	3.85714
ARBV 2		3.12500	3.25000	3.62500	3.81818	3.88889	3.75000	3.40000	3.71429	3.85714
MARGINAL		3.12500	3.25000	3.62500	3.81818	3.88889	3.75000	3.40000	3.71429	3.85714
COUNT		8	8	8	11	9	8	5	7	7

	MARGINAL
R	
ARBV 1	3.61972
ARBV 2	3.61972
MARGINAL	3.61972
COUNT	71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST COVARIATE

ICD	=	ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP	=	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
ARBV 1		1.12599	1.38873	1.06066	0.40452	0.33333	0.70711	1.34164	0.48795	0.37796
ARBV 2		1.12599	1.38873	1.06066	0.40452	0.33333	0.70711	1.34164	0.48795	0.37796

CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD	=	ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP	=	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
X(125)	1	2.75000	3.37500	3.75000	3.54545	3.77778	3.87500	3.40000	3.28571	4.28571
X(168)	2	3.37500	3.00000	3.75000	3.81818	3.66667	3.87500	3.20000	3.28571	3.85714
MARGINAL		3.06250	3.18750	3.75000	3.68182	3.72222	3.87500	3.30000	3.28571	4.07143
COUNT		8	8	8	11	9	8	5	7	7

	MARGINAL
R	
X(125) 1	3.56338
X(168) 2	3.56338
MARGINAL	3.56338
COUNT	71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD	=	ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP	=	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
X(125)	1	1.03510	0.74402	0.46291	0.52223	0.44096	0.35355	1.34164	0.75593	0.75593
X(168)	2	1.06066	1.19523	0.70711	0.40452	0.70711	0.35355	1.30384	0.48795	0.37796

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE = X(125) X(168)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	6.68510	1	6.68510	12.68	0.0010	
	ICD	0.80014	2	0.40007	0.76	0.4746	
	PRAEP	0.07212	1	0.07212	0.14	0.7134	
	IP	0.24462	2	0.12231	0.23	0.7939	
	1-ST COVAR	26.60668	1	26.60668	50.48	0.0	0.62990
1	ERROR	21.60930	41	0.52706			
	R	0.02817	1	0.02817	0.12	0.7301	
	RI	0.18561	2	0.09280	0.40	0.6746	
	RP	0.88157	1	0.88157	3.77	0.0588	
	RIP	1.23196	2	0.61598	2.64	0.0834	
2	ERROR	9.81035	42	0.23358			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

	ICD = PRAEP = R	ICD2 P1	ICD2 P2	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD4 P1	ICD4 P2
X(125)	1	3.02558	3.57184	3.38440	3.57219	3.50236	3.19010
X(168)	2	3.65058	3.19684	3.65713	3.46107	3.30236	3.19010

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 5361

GROUP STRUCTURE

ICD	PRAEP	COUNT
ICD2	P1	8.
ICD2	P2	8.
ICD2	PLACEBO	8.
ICD3	P1	11.
ICD3	P2	9.
ICD3	PLACEBO	8.
ICD4	P1	5.
ICD4	P2	7.
ICD4	PLACEBO	7.

CELL MEANS FOR 1-ST COVARIATE

ICD / PRAEP / R	ICD2 P1	ICD2 P2	ICD2 PLACEBO	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD3 PLACEBO	ICD4 P1	ICD4 P2	ICD4 PLACEBO
RRSYS 1	142.50000	145.00000	127.50000	139.09091	130.55556	110.62500	137.00000	132.14286	135.00000
RRSYS 2	142.50000	145.00000	127.50000	139.09091	130.55556	110.62500	137.00000	132.14286	135.00000
MARGINAL	142.50000	145.00000	127.50000	139.09091	130.55556	110.62500	137.00000	132.14286	135.00000
COUNT	8	8	8	11	9	8	5	7	7

R	MARGINAL
RRSYS 1	133.30986
RRSYS 2	133.30986
MARGINAL	133.30986
COUNT	71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST COVARIATE

ICD / PRAEP / R	ICD2 P1	ICD2 P2	ICD2 PLACEBO	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD3 PLACEBO	ICD4 P1	ICD4 P2	ICD4 PLACEBO
RRSYS 1	18.32251	20.70197	34.94894	14.45998	19.43651	50.66962	19.87461	16.29344	22.91288
RRSYS 2	18.32251	20.70197	34.94894	14.45998	19.43651	50.66962	19.87461	16.29344	22.91288

CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =	ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R									
X(100) 1	129.37500	130.00000	121.25000	141.36364	110.55556	126.25000	123.00000	121.42857	123.57143
X(143) 2	128.75000	130.00000	118.75000	136.36364	117.22222	131.25000	126.00000	122.85714	137.85714
MARGINAL	129.06250	130.00000	120.00000	138.86364	113.88889	128.75000	124.50000	122.14286	130.71429
COUNT	8	8	8	11	9	8	5	7	7

	MARGINAL
R	
X(100) 1	125.84507
X(143) 2	127.88732
MARGINAL	126.86620
COUNT	71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =	ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R									
X(100) 1	14.25219	18.51640	28.50439	12.26599	12.85604	8.76275	13.96424	20.14826	11.80194
X(143) 2	14.33029	18.32251	13.82286	13.05582	13.48868	25.31939	10.83974	15.77370	10.74598

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE = X(100) X(143)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	7706.14529	1	7706.14529	25.13	0.0000	
	ICD	142.49396	2	71.24698	0.23	0.7937	
	PRAEP	1230.14974	1	1230.14974	4.01	0.0518	
	IP	2630.37900	2	1315.18950	4.29	0.0204	
	1-ST COVAR	3982.46551	1	3982.46551	12.99	0.0008	0.38214
1	ERROR	12573.55496	41	306.67207			
	R	18.82272	1	18.82272	0.36	0.5538	
	RI	21.57579	2	10.78790	0.20	0.8161	
	RP	72.29009	1	72.29009	1.37	0.2487	
	RIP	210.69096	2	105.34548	1.99	0.1488	
2	ERROR	2218.79464	42	52.82844			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4
PRAEP =		P1	P2	P1	P2	P1	P2
	R						
X(100)	1	127.58374	127.25340	140.87511	113.30869	123.31049	123.59514
X(143)	2	126.95874	127.25340	135.87511	119.99536	126.31049	125.02372

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 5361

GROUP STRUCTURE

ICD	PRAEP	COUNT
ICD2	P1	8.
ICD2	P2	8.
ICD2	PLACEBO	8.
ICD3	P1	11.
ICD3	P2	9.
ICD3	PLACEBO	8.
ICD4	P1	5.
ICD4	P2	7.
ICD4	PLACEBO	7.

CELL MEANS FOR 1-ST COVARIATE

ICD	=	ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP	=	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
RRDIAS 1		78.12500	75.00000	68.75000	74.54545	66.66667	71.87500	74.00000	65.71429	80.71429
RRDIAS 2		78.12500	75.00000	68.75000	74.54545	66.66667	71.87500	74.00000	65.71429	80.71429
MARGINAL		78.12500	75.00000	68.75000	74.54545	66.66667	71.87500	74.00000	65.71429	80.71429
COUNT		8	8	8	11	9	8	5	7	7

	MARGINAL
R	
RRDIAS 1	72.74648
RRDIAS 2	72.74648
MARGINAL	72.74648
COUNT	71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST COVARIATE

ICD	=	ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP	=	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
RRDIAS 1		6.51235	9.25820	13.29608	10.11300	7.07107	8.83883	9.61769	6.07493	8.86405
RRDIAS 2		6.51235	9.25820	13.29608	10.11300	7.07107	8.83883	9.61769	6.07493	8.86405

CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =		P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
X(101)	1	71.25000	68.75000	67.50000	73.63636	61.11111	74.37500	71.00000	65.00000	76.42857
X(144)	2	70.62500	68.37500	65.62500	70.90909	62.22222	72.50000	73.00000	62.85714	69.28571
MARGINAL		70.93750	68.56250	66.56250	72.27273	61.66667	73.43750	72.00000	63.92857	72.85714
COUNT		8	8	8	11	9	8	5	7	7

		MARGINAL
R		
X(101)	1	69.85915
X(144)	2	68.26761
MARGINAL		69.06338
COUNT		71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =		P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
X(101)	1	6.40870	9.54314	10.00000	8.09040	4.85913	4.95516	6.51920	8.66025	10.69045
X(144)	2	11.47591	10.12687	10.83562	8.00568	7.54615	6.54654	9.08295	9.51190	11.70063

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE = X(101) X(144)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	866.18636	1	866.18636	15.86	0.0003	
	ICD	48.95960	2	24.47980	0.45	0.6418	
	PRAEP	232.00373	1	232.00373	4.25	0.0457	
	IP	136.46880	2	68.23440	1.25	0.2973	
	1-ST COVAR	1793.69835	1	1793.69835	32.85	0.0	0.55506
1	ERROR	2238.96886	41	54.60900			
	R	4.78828	1	4.78828	0.10	0.7506	
	RI	1.99833	2	0.99916	0.02	0.9789	
	RP	0.00187	1	0.00187	0.0	0.9950	
	RIP	58.97867	2	29.48933	0.63	0.5374	
2	ERROR	1964.83892	42	46.78188			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4
PRAEP =	R	P1	P2	P1	P2	P1	P2
X(101)	1	68.07000	67.30454	72.44320	64.29112	70.10960	68.70863
X(144)	2	67.44500	66.92954	69.71593	65.40223	72.10960	66.56577

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 5433

GROUP STRUCTURE

ICD	PRAEP	COUNT
ICD2	P1	8.
ICD2	P2	8.
ICD2	PLACEBO	8.
ICD3	P1	11.
ICD3	P2	9.
ICD3	PLACEBO	8.
ICD4	P1	5.
ICD4	P2	7.
ICD4	PLACEBO	7.

CELL MEANS FOR 1-ST COVARIATE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =	R	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
PULS	1	73.25000	73.50000	82.50000	76.63636	70.77778	90.25000	79.00000	74.00000	83.42857
PULS	2	73.25000	73.50000	82.50000	76.63636	70.77778	90.25000	79.00000	74.00000	83.42857
MARGINAL		73.25000	73.50000	82.50000	76.63636	70.77778	90.25000	79.00000	74.00000	83.42857
COUNT		8	8	8	11	9	8	5	7	7

	R	MARGINAL
PULS	1	77.92958
PULS	2	77.92958
MARGINAL		77.92958
COUNT		71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST COVARIATE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =	R	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
PULS	1	3.69362	4.65986	32.91114	9.68786	5.86894	18.21106	5.47723	8.00000	13.98639
PULS	2	3.69362	4.65986	32.91114	9.68786	5.86894	18.21106	5.47723	8.00000	13.98639

CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =	ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R									
X(102) 1	72.00000	71.12500	80.12500	78.00000	70.77778	76.00000	75.20000	76.71429	71.71429
X(145) 2	70.75000	69.37500	76.50000	75.63636	71.66667	74.25000	78.40000	69.28571	72.57143
MARGINAL	71.37500	70.25000	78.31250	76.81818	71.22222	75.12500	76.80000	73.00000	72.14286
COUNT	8	8	8	11	9	8	5	7	7

	MARGINAL
R	
X(102) 1	74.70423
X(145) 2	73.08451
MARGINAL	73.89437
COUNT	71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =	ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R									
X(102) 1	3.85450	5.19443	10.48042	8.86566	9.06612	8.00000	10.61603	6.70110	10.09479
X(145) 2	4.74342	8.78208	8.12404	10.34672	7.92149	8.10203	14.50172	4.95696	14.31616

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE - X(102) X(145)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	612.34732	1	612.34732	7.62	0.0086	
	ICD	166.17878	2	83.08939	1.03	0.3648	
	PRAEP	43.36179	1	43.36179	0.54	0.4669	
	IP	6.94889	2	3.47444	0.04	0.9577	
	1-ST COVAR	1352.59729	1	1352.59729	16.82	0.0002	
1	ERROR	3296.13655	41	80.39357			0.58657
	R	47.64745	1	47.64745	1.88	0.1780	
	RI	7.29605	2	3.64803	0.14	0.8666	
	RP	39.01992	1	39.01992	1.54	0.2220	
	RIP	179.39156	2	89.69578	3.53	0.0382	
2	ERROR	1066.47431	42	25.39225			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4
PRAEP =		P1	P2	P1	P2	P1	P2
R							
X(102)	1	72.62323	71.60159	76.63689	72.85115	72.45044	76.89759
X(145)	2	71.37323	69.85159	74.27325	73.74004	75.65044	69.46902

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 5505

GROUP STRUCTURE

ICD	PRAEP	COUNT
ICD2	P1	8.
ICD2	P2	8.
ICD2	PLACEBO	8.
ICD3	P1	11.
ICD3	P2	9.
ICD3	PLACEBO	8.
ICD4	P1	5.
ICD4	P2	7.
ICD4	PLACEBO	7.

CELL MEANS FOR 1-ST COVARIATE

ICD	=	ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP	=	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
EPS1 1		1.25000	1.25000	2.75000	2.81818	3.66667	3.00000	4.80000	2.00000	2.85714
EPS1 2		1.25000	1.25000	2.75000	2.81818	3.66667	3.00000	4.80000	2.00000	2.85714
MARGINAL		1.25000	1.25000	2.75000	2.81818	3.66667	3.00000	4.80000	2.00000	2.85714
COUNT		8	8	8	11	9	8	5	7	7

	MARGINAL
R	
EPS1 1	2.64789
EPS1 2	2.64789
MARGINAL	2.64789
COUNT	71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST COVARIATE

ICD	=	ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP	=	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
R										
EPS1 1		1.28174	1.16496	3.10530	1.77866	3.39116	1.92725	3.56371	1.82574	1.57359
EPS1 2		1.28174	1.16496	3.10530	1.77866	3.39116	1.92725	3.56371	1.82574	1.57359

CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD PRAEP	= R	ICD2 P1	ICD2 P2	ICD2 PLACEBO	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD3 PLACEBO	ICD4 P1	ICD4 P2	ICD4 PLACEBO
X(129)	1	1.00000	0.75000	2.37500	2.81818	3.77778	4.12500	2.60000	2.14286	4.71429
X(172)	2	1.37500	0.62500	2.62500	3.81818	5.22222	4.37500	2.80000	2.57143	3.28571
MARGINAL		1.18750	0.68750	2.50000	3.31818	4.50000	4.25000	2.70000	2.35714	4.00000
COUNT		8	8	8	11	9	8	5	7	7

	R	MARGINAL
X(129)	1	2.70423
X(172)	2	3.04225
MARGINAL		2.87324
COUNT		71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD PRAEP	= R	ICD2 P1	ICD2 P2	ICD2 PLACEBO	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD3 PLACEBO	ICD4 P1	ICD4 P2	ICD4 PLACEBO
X(129)	1	1.77281	1.03510	2.19984	2.71360	3.73423	3.72012	2.40832	3.67099	6.15668
X(172)	2	1.30247	0.91613	2.61520	2.40076	6.62906	3.33542	2.04939	5.06153	1.97605

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE - X(129) X(172)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	13.06543	1	13.06543	0.98	0.3283	
	ICD	51.07820	2	25.53910	1.91	0.1606	
	PRAEP	7.29150	1	7.29150	0.55	0.4641	
	IP	14.95380	2	7.47690	0.56	0.5755	
	1-ST COVAR	216.14363	1	216.14363	16.19	0.0002	0.70827
1	ERROR	547.31839	41	13.34923			
	#	6.94600	1	6.94600	1.91	0.1743	
	RI	6.09382	2	3.04691	0.84	0.4398	
	RP	0.01883	1	0.01883	0.01	0.9430	
	RIP	1.03343	2	0.51672	0.14	0.8680	
2	ERROR	152.74325	42	3.63674			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4
PRAEP =	R	P1	P2	P1	P2	P1	P2
X(129)	1	1.91484	1.66484	2.62234	2.98098	1.00050	2.52650
X(172)	2	2.28984	1.53984	3.62234	4.42542	1.20050	2.95507

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 5649

GROUP STRUCTURE

ICD	PRAEP	COUNT
ICD2	P1	8.
ICD2	P2	8.
ICD2	PLACEBO	8.
ICD3	P1	11.
ICD3	P2	9.
ICD3	PLACEBO	8.
ICD4	P1	5.
ICD4	P2	7.
ICD4	PLACEBO	7.

CELL MEANS FOR 1-ST COVARIATE

	ICD =	ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
	PRAEP =	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
	R									
EPS2	1	2.25000	2.37500	3.25000	4.54545	5.44444	3.50000	6.80000	3.14286	3.42857
EPS2	2	2.25000	2.37500	3.25000	4.54545	5.44444	3.50000	6.80000	3.14286	3.42857
MARGINAL		2.25000	2.37500	3.25000	4.54545	5.44444	3.50000	6.80000	3.14286	3.42857
COUNT		8	8	8	11	9	8	5	7	7

	MARGINAL
	R
EPS2	1 3.80282
EPS2	2 3.80282
MARGINAL	3.80282
COUNT	71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST COVARIATE

	ICD =	ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
	PRAEP =	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
	R									
EPS2	1	1.48805	1.50594	3.19598	2.38175	4.33333	1.85164	5.06952	3.13202	2.07020
EPS2	2	1.48805	1.50594	3.19598	2.38175	4.33333	1.85164	5.06952	3.13202	2.07020

CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD / PRAEP	R	ICD2 P1	ICD2 P2	ICD2 PLACEBO	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD3 PLACEBO	ICD4 P1	ICD4 P2	ICD4 PLACEBO
X(130)	1	1.37500	1.50000	2.87500	4.27273	5.77778	5.50000	4.40000	3.14286	5.85714
X(173)	2	2.25000	1.25000	2.87500	5.63636	8.00000	5.12500	4.60000	4.00000	3.71429
MARGINAL		1.81250	1.37500	2.87500	4.95455	6.88889	5.31250	4.50000	3.57143	4.78571
COUNT		8	8	8	11	9	8	5	7	7

R	MARGINAL
X(130) 1	3.85915
X(173) 2	4.26761
MARGINAL	4.06338
COUNT	71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD / PRAEP	R	ICD2 P1	ICD2 P2	ICD2 PLACEBO	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD3 PLACEBO	ICD4 P1	ICD4 P2	ICD4 PLACEBO
X(130)	1	2.06588	1.19523	2.41646	3.55221	4.96935	6.45866	3.50714	5.14550	8.64925
X(173)	2	1.66905	1.58114	2.53194	3.35478	9.89949	4.42194	2.79285	6.65833	2.42997

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE = X(130) X(173)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	24.99976	1	24.99976	1.01	0.3218	
	ICD	102.54544	2	51.27272	2.06	0.1401	
	PRAEP	15.02446	1	15.02446	0.60	0.4413	
	IP	20.96634	2	10.48317	0.42	0.6587	
	1-ST COVAR	417.32291	1	417.32291	16.79	0.0002	
1	ERROR	1019.02549	41	24.85428			0.72227
	R	17.45668	1	17.45668	2.00	0.1644	
	RI	11.29543	2	5.64772	0.65	0.5283	
	RP	0.09603	1	0.09603	0.01	0.9169	
	RIP	4.86847	2	2.43423	0.28	0.7577	
2	ERROR	366.06658	42	8.71587			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4
PRAEP =		P1	P2	P1	P2	P1	P2
	R						
X(130)	1	2.63898	2.67369	3.87876	4.73450	2.37764	3.76195
X(173)	2	3.51398	2.42369	5.24240	6.95672	2.57764	4.61909

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 5721

GROUP STRUCTURE

ICD	PRAEP	COUNT
ICD2	P1	8.
ICD2	P2	8.
ICD2	PLACEBO	8.
ICD3	P1	11.
ICD3	P2	9.
ICD3	PLACEBO	8.
ICD4	P1	5.
ICD4	P2	7.
ICD4	PLACEBO	7.

CELL MEANS FOR 1-ST COVARIATE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =	R	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
ANTIPARK	1	0.0	0.0	0.0	54.54545	88.88889	25.00000	0.0	28.57143	28.57143
ANTIPARK	2	0.0	0.0	0.0	54.54545	88.88889	25.00000	0.0	28.57143	28.57143
MARGINAL		0.0	0.0	0.0	54.54545	88.88889	25.00000	0.0	28.57143	28.57143
COUNT		8	8	8	11	9	8	5	7	7

	R	MARGINAL
ANTIPARK	1	28.16901
ANTIPARK	2	28.16901
MARGINAL		28.16901
COUNT		71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST COVARIATE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4	ICD4
PRAEP =	R	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO	P1	P2	PLACEBO
ANTIPARK	1	0.0	0.0	0.0	93.41987	105.40926	70.71068	0.0	75.59289	75.59289
ANTIPARK	2	0.0	0.0	0.0	93.41987	105.40926	70.71068	0.0	75.59289	75.59289

CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD = / PRAEP = / R		ICD2 P1	ICD2 P2	ICD2 PLACEBO	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD3 PLACEBO	ICD4 P1	ICD4 P2	ICD4 PLACEBO
X(99)	1	0.0	0.0	37.50000	54.54545	66.66667	62.50000	20.00000	57.14286	42.85714
X(142)	2	25.00000	0.0	37.50000	72.72727	100.00000	62.50000	40.00000	57.14286	42.85714
MARGINAL		12.50000	0.0	37.50000	63.63636	83.33333	62.50000	30.00000	57.14286	42.85714
COUNT		8	8	8	11	9	8	5	7	7

R		MARGINAL
X(99)	1	39.43662
X(142)	2	50.70423
MARGINAL		45.07042
COUNT		71

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD = / PRAEP = / R		ICD2 P1	ICD2 P2	ICD2 PLACEBO	ICD3 P1	ICD3 P2	ICD3 PLACEBO	ICD4 P1	ICD4 P2	ICD4 PLACEBO
X(99)	1	0.0	0.0	106.06602	82.01295	100.00000	118.77349	44.72136	97.59001	113.38934
X(142)	2	70.71068	0.0	106.06602	90.45340	122.47449	118.77349	89.44272	97.59001	113.38934

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE = X(99) X(142)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	40313.16775	1	40313.16775	5.35	0.0258	
	ICD	12177.95933	2	6088.97966	0.81	0.4525	
	PRAEP	78.12224	1	78.12224	0.01	0.9194	
	IP	1555.83367	2	777.91683	0.10	0.9021	
	1-ST COVAR	169941.10251	1	169941.10251	22.57	0.0000	0.63542
1	ERROR	308753.70269	41	7530.57811			
	R	5859.50432	1	5859.50432	4.12	0.0487	
	RI	1203.01328	2	601.50664	0.42	0.6576	
	RP	560.42108	1	560.42108	0.39	0.5334	
	RIP	2108.91216	2	1054.45608	0.74	0.4823	
2	ERROR	59681.81818	42	1420.99567			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

ICD =		ICD2	ICD2	ICD3	ICD3	ICD4	ICD4
PRAEP =		P1	P2	P1	P2	P1	P2
X(99)	1	21.18075	21.18075	41.06680	31.36542	41.18075	60.16868
X(142)	2	46.18075	21.18075	59.24862	64.69876	61.18075	60.16868

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 5289

GROUP STRUCTURE

GRUP	PSY1	COUNT
P1	OPSY1	12.
P1	OPSY2	12.
P2	OPSY1	12.
P2	OPSY2	12.
PLACEBO	OPSY1	12.
PLACEBO	OPSY2	12.

CELL MEANS FOR 1-ST COVARIATE

GRUP =	P1	P1	P2	P2	PLACEBO	PLACEBO	MARGINAL
PSY1 =	OPSY1	OPSY2	OPSY1	OPSY2	OPSY1	OPSY2	
SKTGES 1	9.00000	19.66667	12.50000	20.00000	13.16667	22.58333	16.15278
SKTGES 2	9.00000	19.66667	12.50000	20.00000	13.16667	22.58333	16.15278
MARGINAL	9.00000	19.66667	12.50000	20.00000	13.16667	22.58333	16.15278
COUNT	12	12	12	12	12	12	72

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST COVARIATE

GRUP =	P1	P1	P2	P2	PLACEBO	PLACEBO
PSY1 =	OPSY1	OPSY2	OPSY1	OPSY2	OPSY1	OPSY2
SKTGES 1	4.36931	4.35542	5.40202	3.71728	5.45783	5.93079
SKTGES 2	4.36931	4.35542	5.40202	3.71728	5.45783	5.93079

CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

GRUP =	P1	P1	P2	P2	PLACEBO	PLACEBO	MARGINAL
PSY1 =	OPSY1	OPSY2	OPSY1	OPSY2	OPSY1	OPSY2	
X(97) 1	7.50000	20.41667	13.91667	18.08333	11.91667	21.33333	15.52778
X(140) 2	5.83333	19.00000	11.00000	20.00000	12.25000	20.00000	14.68056
MARGINAL	6.66667	19.70833	12.45833	19.04167	12.08333	20.66667	15.10417
COUNT	12	12	12	12	12	12	72

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

GRUP = PSY1 =		P1 OPSY1	P1 OPSY2	P2 OPSY1	P2 OPSY2	PLACEBO OPSY1	PLACEBO OPSY2
R							
X(97)	1	3.23335	5.90005	6.62582	5.51788	4.85159	6.11010
X(140)	2	3.09936	4.08990	6.39602	5.78399	5.77022	5.60844

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST
DEPENDENT VARIABLE - X(97) X(140)

	SOURCE	SUM OF SQUARES	DEGREES OF FREEDOM	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
	MEAN	49.66368	1	49.66368	2.12	0.1531	
	GRUP	26.73872	1	26.73872	1.14	0.2919	
	PSY1	88.70581	1	88.70581	3.78	0.0585	
	GP	93.38396	1	93.38396	3.98	0.0525	
	1-ST COVAR	1065.05235	1	1065.05235	45.36	0.0	0.77280
1	ERROR	1009.65598	43	23.48037			
	R	25.01042	1	25.01042	3.16	0.0826	
	RG	6.51042	1	6.51042	0.82	0.3697	
	RP	38.76042	1	38.76042	4.89	0.0322	
	RGP	31.51042	1	31.51042	3.98	0.0524	
2	ERROR	348.70833	44	7.92519			

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

GRUP = P1 PSY1 = OPSY1	P1 OPSY2	P2 OPSY1	P2 OPSY2
R			
X(97) 1	12.36222	17.03565	16.07408	14.44472
X(140) 2	10.69556	15.61893	13.15741	16.36138

NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 5131

Lebenslauf

Madjid Khakzad

Geboren	am 2.7.1937 in Täbriz/Iran Eltern: Mahroch und Reza Khakzad, Kaufmann.
Schule und Studium:	1958 Abitur am Ferdousi-Gymnasium in Täbriz/Iran. 1961 Beginn des Medizinstudiums an der Johannes Gutenberg Universität in Mainz. 1969 Staatsexamen an der Universität in Düsseldorf.
Berufstätigkeit:	1970 Medizinalassistenz in der chirurgischen Abteilung des Marienhospitals Oberhausen/Osterfeld. 1971 Medizinalassistent in der Inneren Abteilung des St. Barbara-Hospitals in Essen-Gladbeck. 1972 Approbation als Arzt. 1972 bis 1974 Assistenzarzt der Inneren Abteilung des St. Elisabeth-Krankenhauses in Viersen-Dülken. 1974 bis 1976 Assistenzarzt der Inneren Abteilung im St. Josef-Hospital in Krefeld-Uerdingen. 1976 Facharzt für Innere Krankheiten. 1977 Militärdienst im Iran. 1979 Rückkehr wegen Revolution im Iran nach Deutschland. 1980 Stationsarzt der Inneren Abteilung im St. Elisabeth-Hospital in Meerbusch-Lank. 1981 Stationsarzt im Psychogeriatrischen Zentrum der Krankenhaus Mörsenbroich-Rath GmbH in Düsseldorf.
Stand:	Verheiratet, ein Kind.

Bei Herrn Professor Dr. med. Kurt Heinrich bedanke ich mich für die Überlassung des Themas und für die wertvollen Ratschläge zur Durchführung.
Herrn Dr. rer. nat. Erlo Lehmann danke ich für die Hilfe bei der Erstellung des Versuchsplanes und bei der Auswertung der Ergebnisse.
Herrn Dr. med. Eckart Kinzler gilt mein Dank für die Anregung zu diesem klinischen Versuch.
Den Damen und Herren der Firma Janssen in Neuss danke ich für alle praktischen Hilfen.
Dem Team der gerontopsychiatrischen Station danke ich für die engagierte Mitarbeit.
Schließlich gilt mein besonderer Dank den beteiligten Patientinnen und Patienten.